

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA MUJERES DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ AREQUIPA ENERO 2018 - ABRIL 2022.

Tesis presentada por el Bachiller:

Miranda Chamorro, Gonzalo

para optar el Título Profesional de
Medico-Cirujano

Asesor (a):

Dra. Yucra Sevillano, Sandra

Arequipa- Perú

2022

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 21 de Mayo del 2022

Dictamen: 006844-C-EPMH-2022

Visto el borrador del expediente 006844, presentado por:

2015101351 - MIRANDA CHAMORRO GONZALO

Titulado:

**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO
CAUSADAS POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA MUJERES DEL
HOSPITAL III GOYENECHÉ AREQUIPA ENERO 2018 - ABRIL 2022.**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**1116 - VASQUEZ HUERTA VICTOR LUIS
DICTAMINADOR**



**1301 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO
DICTAMINADOR**



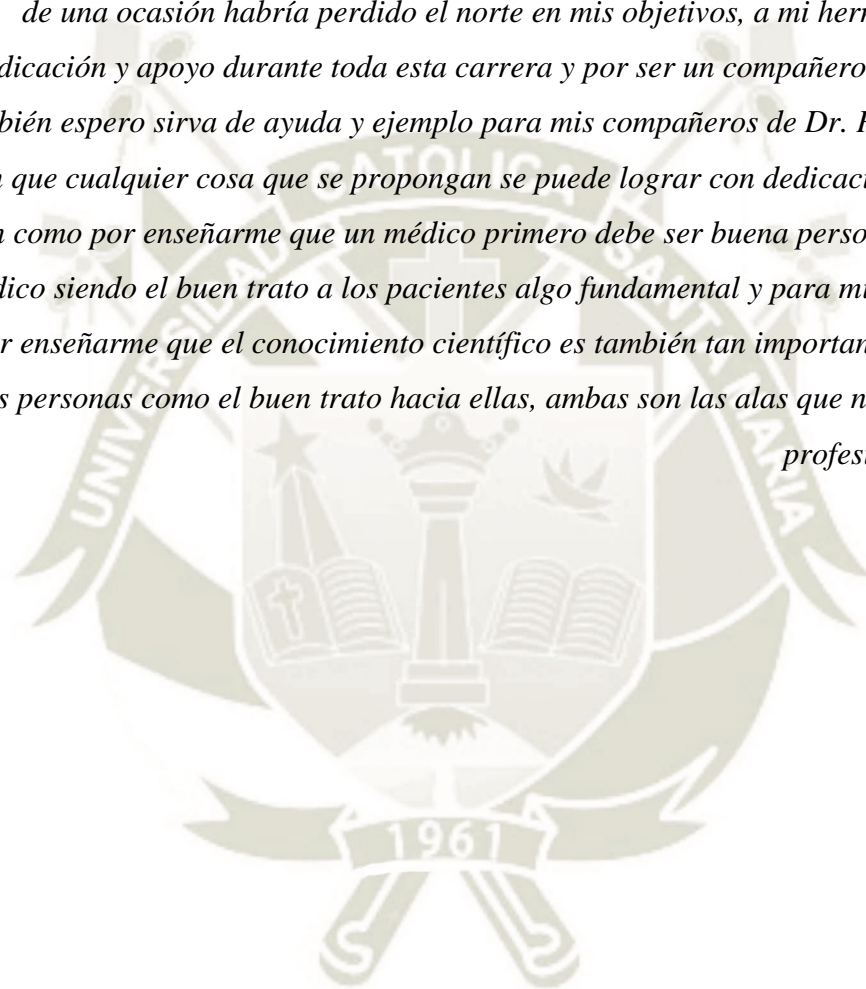
**1572 - BARRIGA LLERENA OSCAR SANTIAGO
DICTAMINADOR**



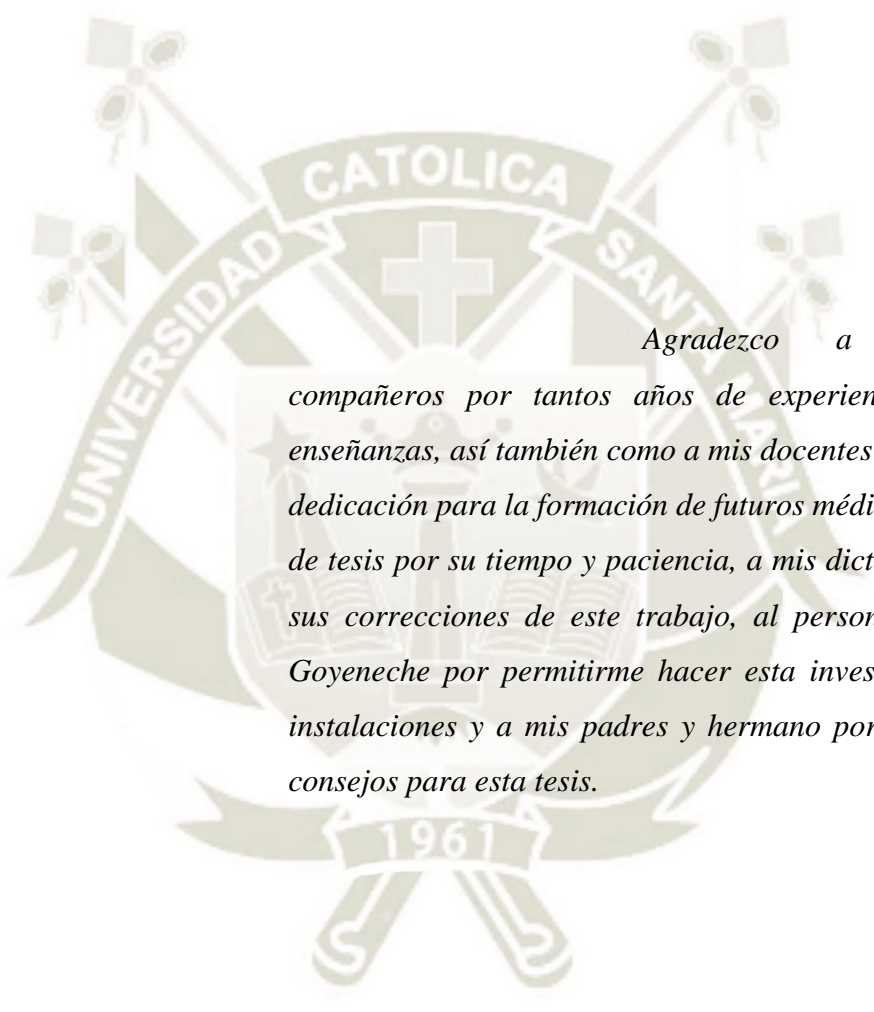
Dedicatorias

Esta tesis va a dedicada a:

Mis señores padres ya que sin su apoyo esto no habría sido posible y sin sus consejos en más de una ocasión habría perdido el norte en mis objetivos, a mi hermano por toda su dedicación y apoyo durante toda esta carrera y por ser un compañero en este trayecto; también espero sirva de ayuda y ejemplo para mis compañeros de Dr. Pinocho para que sepan que cualquier cosa que se propongan se puede lograr con dedicación y esfuerzo así también como por enseñarme que un médico primero debe ser buena persona para ser buen médico siendo el buen trato a los pacientes algo fundamental y para mis compañeros de CIEM por enseñarme que el conocimiento científico es también tan importante para ayudar a las personas como el buen trato hacia ellas, ambas son las alas que necesita cualquier profesional de la salud.



Agradecimiento



Agradezco a todos mis compañeros por tantos años de experiencias y buenas enseñanzas, así también como a mis docentes por su tiempo y dedicación para la formación de futuros médicos, a mi asesor de tesis por su tiempo y paciencia, a mis dictaminadores por sus correcciones de este trabajo, al personal del hospital Goyeneche por permitirme hacer esta investigación en sus instalaciones y a mis padres y hermano por la paciencia y consejos para esta tesis.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones urinarias son de las patologías clínicas más frecuentes, siendo el patógeno más común la E. Coli, las terapias disponibles han ido en descenso debido a la aparición de beta-lactamasas de espectro extendido enzimas que dan resistencia bacteriana dando lugar a una nueva cepa llamada E. Coli BLEE, por lo que es necesario saber aquellos factores de riesgo para el desarrollo este tipo de infección así ayudando tanto al paciente dándole un tratamiento oportuno como a los sistemas de salud evitando un gasto innecesario.

Materiales y métodos: El presente es un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles, se realizó la revisión de historias clínicas del hospital III Goyeneche, se incluyeron 39 casos y 39 controles definiéndose como caso al paciente con cultivo positivo para E. Coli BLEE y al control como paciente con cultivo positivo para E. Coli No BLEE. Se usó el programa estadístico SPSS y las pruebas chi cuadrado y T de student para el análisis de los resultados y la relación de variables.

Resultados: Se tuvo un total de 39 casos y 39 controles, encontrándose que los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU por E. Coli BLEE fueron la existencia de una patología previa que tuvo un OR de 4.52 siendo significativa y la patología más frecuente hallada diabetes mellitus 2, también el uso previo de antibióticos con un OR de 5.17 a la cabeza Ceftriaxona como antibiótico más común y la presencia de ITUs previas que concluyo con un OR de 3.38.

Discusión: Se tuvo hallazgos similares en tanto a la presencia de patologías previas como comorbilidades manteniéndose diabetes mellitus 2 como la más común y teniendo asociación con la presencia de infecciones en multitud de estudios, el uso previo de antibióticos es el factor de riesgo más repetido en toda la bibliografía revisada coincidiendo con nuestros hallazgos y las ITUs previas no siempre consideradas, pero podemos encontrar coincidencias en otros estudios.

Conclusión: Se demuestra que el uso previo de antibióticos, las ITUs previas y la presencia de comorbilidades son factores de riesgo para contraer infecciones urinarias resistentes, así también en los mayores de 60 años se presenta con más frecuencia infecciones urinarias, la comorbilidad más frecuente es la diabetes mellitus 2 y el estado nutricional por IMC no tiene relación con el desarrollo de ITU por E. Coli Blee.

Palabras claves: resistencia, antibióticos, infección urinaria, E. Coli.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections are one of the most frequent clinical pathologies, the most common pathogen being E. Coli. Available therapies have been in decline due to the appearance of extended-spectrum beta-lactamases, enzymes that give bacterial resistance, giving rise to a new strain. called E. Coli ESBL, so it is necessary to know those risk factors for the development of this type of infection, thus helping both the patient receiving timely treatment and the health systems by preventing unnecessary spending.

Methods: This is an observational, retrospective, case-control study, performed by the review of clinical records of the Goyeneche Hospital, 39 cases (patients with positive culture for ESBL E. Coli), 39 controls (patients with positive culture for non-ESBL E. Coli). The SPSS program, the chi-squared test, and the T-test were performed to the results analysis.

Results: There was a total of 39 cases and 39 controls, finding that the main risk factors for the development of UTI due to E. Coli ESBL were the existence of a previous pathology that had an OR of 4.52 being significant and the most frequent pathology found diabetes mellitus 2, also the previous use of antibiotics with an OR of 5.17 to the head Ceftriaxone as the most common antibiotic and the presence of previous UTIs that concluded with an OR of 3.38.

Discussion: There were similar findings regarding the presence of previous pathologies such as comorbidities, with diabetes mellitus 2 as the most common and having an association with the presence of infections in many studies, the previous use of antibiotics is the most repeated risk factor in all the literature reviewed agrees with our findings and previous UTIs not always considered, but we can find coincidences in other studies.

Conclusion: It is shown that the previous use of antibiotics, previous UTIs and the presence of comorbidities are risk factors for contracting resistant urinary tract infections, as well as in those over 60 years of age urinary infections occur more frequently, the most frequent comorbidity is diabetes. mellitus 2 and nutritional status by BMI is not related to the development of UTI due to E. Coli Blee.

Key words: resistance, antibiotics, urinary infection, E. Coli

ÍNDICE

DICTAMEN APROBATORIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

EPIGRAFE (OPCIONAL)

RESUMEN

ABSTRACT

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| CAPITULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO..... | 3 |
| 1. Determinación del problema | 4 |
| 1.1 Enunciado del problema | 4 |
| 1.2 Descripción del problema | 4 |
| 1.3 Justificación..... | 6 |
| 2. OBJETIVOS..... | 9 |
| 3. MARCO TEÓRICO | 9 |
| 3.1 Conceptos Básicos..... | 9 |
| 3.1.1 Infección del tracto urinario..... | 9 |
| 3.1.2 Resistencia antimicrobiana..... | 17 |
| 3.1.3 E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido..... | 25 |
| 3.2 Revisión de antecedentes investigativos..... | 36 |
| 4. HIPÓTESIS | 45 |
| CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL..... | 46 |
| 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN..... | 47 |
| 1.1 Técnicas | 47 |
| 1.2 Instrumentos | 47 |
| 1.3 Materiales de verificación | 47 |
| 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN..... | 48 |

| | | |
|-------------------------------|---|----|
| 2.1 | Ámbito | 48 |
| 2.2 | Unidades de estudio | 48 |
| 2.3 | Temporalidad..... | 48 |
| 2.4 | Ubicación espacial..... | 48 |
| 2.5 | Criterios de selección..... | 48 |
| 3. | ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 49 |
| 3.1 | Organización | 49 |
| 3.2 | Recursos..... | 50 |
| 3.3 | Validación del instrumento..... | 50 |
| 3.4 | Criterios para manejo de resultados | 50 |
| CAPITULO III RESULTADOS | | 52 |
| DISCUSION..... | | 70 |
| CONCLUSIONES | | 74 |
| RECOMENDACIONES | | 76 |
| REFERENCIAS | | 77 |
| ANEXOS | | 82 |

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una patología muy frecuente observada durante el ejercicio médico, se definen como la presencia de microorganismos, multiplicación e invasión de las vías urinarias. Por las características anatómicas las mujeres tienden a sufrir esta patología con mayor frecuencia, aunque puede ocurrir en ambos sexos.

Al año se estima que 150 millones de personas desarrollan esta infección, en Estados Unidos 10 millones de personas acuden a centros de salud por sintomatología causada por infecciones del tracto urinario. Si revisamos cifras en el sexo femenino veremos que entre un 50-70% de las mujeres durante su vida tendrán un episodio de ITU y de las que han tenido un episodio de ITU el 25% tendrán una recurrencia durante los 6 meses siguiente. También constituyen población vulnerable niños y adultos mayores siendo causante de una alta morbilidad.

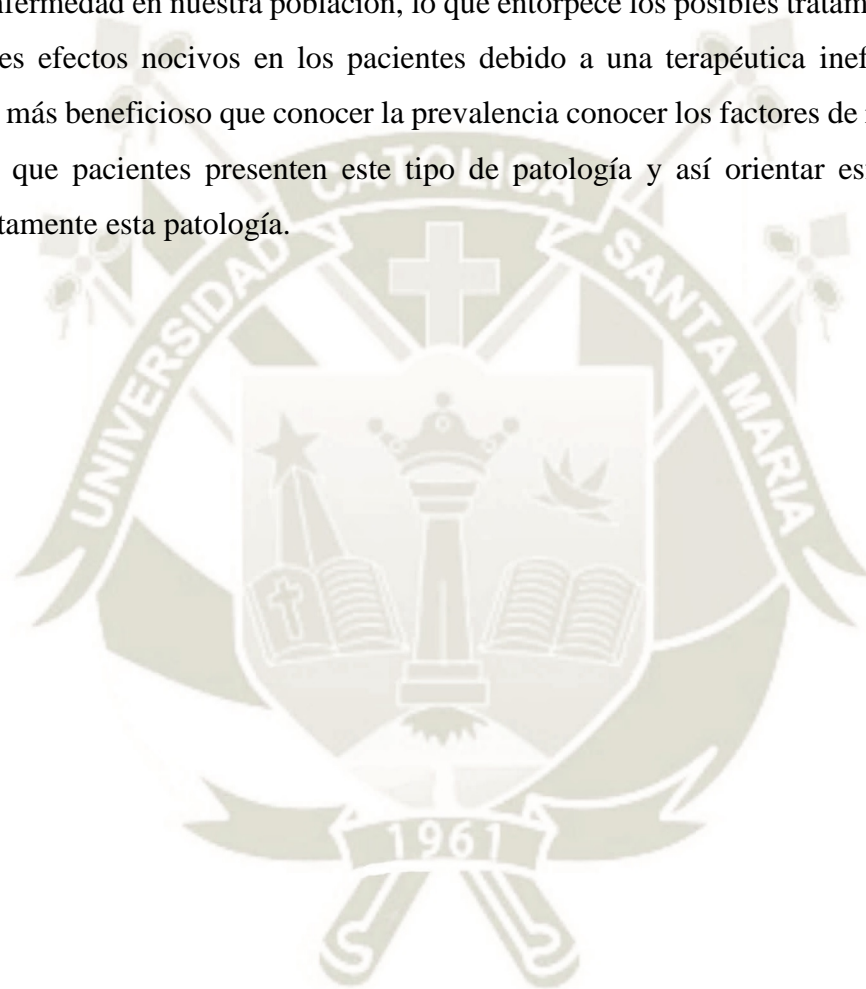
El agente etiológico más común para las ITU es la bacteria E. Coli encontrándose en el 80 – 90% de los casos, durante mucho tiempo el tratamiento para esta bacteria exhibía una gran variedad de opciones, pero durante los últimos años estas opciones han ido en descenso por la aparición de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE por sus siglas en inglés) enzimas con la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino-cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam. Además, pueden presentar resistencia a aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas por genes que confieren resistencia cruzada.

La aparición de estas nuevas súper bacterias es preocupante ya que condiciona a una sintomatología más grave, mayor tasa de recurrencias, mayor estancia hospitalaria, tratamientos inefectivos y un enorme gasto para los sistemas de salud en tratar este tipo de ITUs, se estima que en Estados Unidos cada año se gastan alrededor de 3.5 billones de dólares. Estas bacterias resistentes se han diseminado tan rápidamente debido a su capacidad de transmisión tan vertiginosa y se han ido reportando casos a nivel internacional causadas por las mismas.

Sumado a todo esto existe poco consenso con respecto a las medidas a adoptar para frenar la expansión de estas cepas de E. Coli y aún más importante las acciones para evitar la aparición de nuevas variantes de estas bacterias multiresistentes. Y a pesar de ser una bacteria tan prevalente a nivel mundial y tan expandida, se tiene poca información con

respecto a esta en nuestro continente siendo la situación mucho peor en nuestro país, por lo que es necesario una mayor investigación para ver cuál es la dimensión de la problemática en nuestro país.

En adición debido al gran impacto que tienen estas infecciones en la salud de los pacientes, en la salud del personal asistencial y además el gigantesco impacto económico que tiene tratar estas, no se han identificado claramente que factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad en nuestra población, lo que entorpece los posibles tratamientos y teniendo mayores efectos nocivos en los pacientes debido a una terapéutica inefectiva. Y siendo quizás más beneficioso que conocer la prevalencia conocer los factores de riesgo para poder prever que pacientes presenten este tipo de patología y así orientar esfuerzos en tratar correctamente esta patología.





CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Determinación del problema

1.1 Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE en el servicio de medicina mujeres del hospital III Goyeneche 2022?

1.2 Descripción del problema

1.2.1 Área del conocimiento

1.2.1.1 **Área general:** Ciencias de la salud

1.2.1.2 **Área específica:** Medicina Humana

1.2.1.3 **Especialidad:** Medicina Interna, Infectología

1.2.1.4 **Línea:** Infección del tracto urinario.

1.2.2 Análisis u operacionalización de variables e indicadores

| Variable | Indicadores | Unidad / Categoría | Escala |
|-------------------------------|------------------|---|--------------------------------------|
| Variable independiente | | | |
| Edad | Historia Clínica | Años | Cuantitativa Discreta |
| Patología preexistente | Historia Clínica | Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, etc. | Cualitativa nominal politómica |
| Procedencia | Historia Clínica | Distrito | Cualitativa Nominal Politómica |
| Estado Nutricional | Historia Clínica | IMC 18 – 24 Normal 25 – 30 Sobrepeso | Cualitativa Nominal Politómica |

| | | | |
|--|---------------------------|--|--------------------------------------|
| | | 30 – 35 Obesidad I 35 – 40 Obesidad II Mayor a 40 Obesidad III | |
| Hospitalización previa | Historia clínica | Si / No | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| Uso de antibióticos previo | Historia Clínica | Si / No | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| Procedimientos Urológicos previos | Historia Clínica | Si / No | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| ITUs previas | Historia Clínica | Si / No | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| Variable dependiente | | | |
| Infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE | Cultivo para E. Coli BLEE | Positivo/Negativo | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| VARIABLES INTERVINIENTES | | | |
| Contaminación de los cultivos | Urocultivo | Contaminado / No contaminado | Cualitativa Nominal Dicotómica |
| Mal llenado de historias clínicas | Historia clínica | Completa / Incompleta | Cualitativa Nominal Dicotómica |

1.2.3 Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características de la población en cuanto a: edad, procedencia, estado civil, hospitalización previa, procedimientos

urológicos previos e ITUs previas que predisponen al desarrollo de infección del tracto urinario por E. Coli BLEE?

- ¿Qué patologías crónicas predisponen a desarrollar infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE?
- ¿Cómo el uso de antibióticos previo predispone al desarrollo de infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE?
- ¿Cómo influye el estado nutricional en el desarrollo de infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE?

1.3.4 Tipo de investigación

Observacional, analítico, de casos y controles

1.3.5 Diseño de investigación

De casos y controles, retrospectivo

1.3.6 Nivel de investigación

Correlacional

1.3 Justificación del problema

1.3.1 Justificación científica

Las infecciones del tracto urinario son una entidad clínica muy frecuente, ocasionadas por la contaminación de las vías urinarias con microorganismos típicamente bacterias de la flora colónica, y comúnmente las más afectadas son las mujeres por las características anatómicas particulares que poseen.

Las opciones terapéuticas disponibles hasta hace unos años eran variadas y la mayoría efectivas contra este tipo de infección, pero el mal uso de antibióticos ha ido reduciendo las opciones disponibles para el

tratamiento, así mismo las bacterias, la más común de ellas E. Coli, causantes de estas infecciones han adquirido una resistencia a los antibióticos típicamente utilizados, surgiendo una nueva clase de súper bacterias llamada E. Coli productoras de beta lactamasas de espectro extendido o también llamada E. Coli BLEE.

Este tipo de infecciones son muy complicadas de tratar y acarrear un gran impacto en la salud de los pacientes teniendo una mayor gravedad en los síntomas y secuelas, así como una terapia no solo más compleja, sino que también muchísimo más costosa de lo habitual perjudicando a los sistemas de salud y a los pacientes por igual.

1.3.2 Justificación Humana

Dentro de la carrera médica, el objetivo principal es dar una adecuada terapéutica a cada paciente de acuerdo a su enfermedad, en el caso de las infecciones del tracto urinario es necesario identificar el agente antimicrobiano adecuado para tratarlo y evitar las mayores molestias y posibles complicaciones del paciente.

Bajo esta premisa es indispensable encontrar los factores de riesgo que puedan condicionar a una infección del tracto urinario resistente al tratamiento antibiótico para poder identificar pacientes que puedan necesitar un régimen adecuado para el tratamiento de su enfermedad. Con el objetivo de que se pueda aliviar las molestias lo más rápido posible y así no prolongar el sufrimiento del paciente con terapias inefectivas.

De la misma forma podemos evitar complicaciones mayores que podrían comprometer aún más el estado general del paciente y generar en estos un mayor sufrimiento y morbilidad, pudiendo inclusive llegar a fallecer todo por una inadecuada terapéutica. Motivos por los cuales es necesario identificar tanto la incidencia de los mismos y los factores de riesgo presentes en los mismos.

1.3.3 Justificación Social

La resistencia bacteriana, así como las infecciones que causa es un problema de salud pública ya que conduce al fracaso terapéutico y una mayor morbimortalidad de la población en general al no responder al tratamiento habitual.

Así también tratar este tipo de infecciones por bacterias resistentes lleva un costo grandísimo para el sistema de salud entorpeciendo el funcionamiento del mismo por la gran prevalencia de este tipo de infecciones y la poca o inexistente investigación en estos temas de salud pública enlentece mucho más el progreso en generar una estrategia adecuada para este problema de salud pública.

1.3.4 Justificación Contemporánea

La resistencia bacteriana en nuestro medio ha cobrado gran importancia, ya que se encuentra cada vez más infecciones resistentes a los tratamientos comunes, esto sumado a una pobre vigilancia epidemiológica por parte de los centros de salud para ver la resistencia bacteriana o el tipo de bacterias que se encuentran dentro de su centro de salud expone a los pacientes a una mayor cantidad de contaminación y riesgo de infección por parte de los pacientes ahí atendidos, sumados como complicaciones frecuentes las infecciones intrahospitalarias de difícil tratamiento.

1.3.5 Factibilidad

El presente estudio, se realizará en pacientes del servicio de medicina mujeres del Hospital Goyeneche buscando por medio de la revisión de historias clínicas, a aquellas pacientes con infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE confirmado por cultivo y antibiograma y así también identificando los principales factores de riesgo que han podido llevar al desarrollo de esta enfermedad.

1.3.6 Interés personal

El presente tema de tesis, se realizará para la obtención de título profesional de médico cirujano.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE en el hospital III Goyeneche año enero 2018 – abril 2022.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a: edad, procedencia, hospitalización previa, procedimientos urológicos previos, ITUs previas.
- 2.2.2 Identificar patologías crónicas que predisponen a desarrollar infección del tracto urinario por E. Coli BLEE.
- 2.2.3 Establecer si el uso de antibióticos previo es un factor asociado para infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE.
- 2.2.4 Precisar si el estado nutricional es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE.

3. Marco Teórico

3.1 Conceptos básicos

3.1.1 Infección del tracto urinario:

“Se define como la patología que se produce cuando bacterias invaden el tracto urinario con la consiguiente multiplicación e invasión a los tejidos del mismo. Pueden dividirse en infecciones del tracto urinario inferior y superior, con respecto a las infecciones inferiores su máximo representante son las cistitis siendo más simples y fáciles de tratar que las

infecciones del tracto superior donde encontramos las pielonefritis como máximo exponente” (1).

“También las infecciones urinarias pueden clasificarse en complicadas y no complicadas, las infecciones no complicadas se pueden definir como cualquier mujer con infección urinaria en ausencia de gestación, en ausencia de algún tipo inmunosupresión, que no posea ninguna anomalía anatómica o funcional del aparato urinario y que no tenga signos de compromiso sistémico o invasión de órgano blanco, mientras que cualquier paciente que presente por lo menos una de las anteriores condiciones es considerado como ITU complicada” (1,2).

Infecciones urinarias no complicadas

Cistitis

“La cistitis o también llamada ITU baja es una patología donde pueden estar presentes los siguientes síntomas: disuria, es el síntoma más común definido como el dolor o ardor al orinar, también puede existir polaquiuria, conocida como la necesidad de orinar muchas veces en poca cantidad y también el tenesmo o urgencia miccional que es la sensación o deseo de orinar aun a pesar de tener la vejiga vacía o de ya haber realizado una micción. Otros síntomas presentes pueden ser hematuria (sangre en la orina), orinas fétidas o dolor supra púbico”(1).

“Pacientes que presenten disuria y polaquiuria tienen más del 90% de probabilidad de presentar cistitis, el diagnóstico de esta patología es netamente clínico, aunque también se puede realizar un examen de orina y cultivo como exámenes confirmatorios” (1).

Infecciones urinarias complicadas

Pielonefritis

“También llamada infección urinaria alta o ITU alta, es caracterizada por las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre > 38 .C, compromiso del estado general, compromiso del estado de conciencia o delirio, escalofríos, náuseas y vómitos, dolor en el flanco y signos como puño percusión lumbar positiva. Es probable la coexistencia de síntomas con una ITU baja ya que muchas veces los pacientes refieren síntomas compatibles con cistitis antes de desarrollar la pielonefritis” (1).

“Las rutas más frecuentes para la invasión renal: es la vía ascendente que es la más frecuente, donde las bacterias presentes en la vejiga ascienden a través de los uréteres hasta llegar a los riñones, otra vía menos frecuente es la hemática donde organismos presentes en la sangre llegan al parénquima renal” (1).

“Esta infección es mucho más grave tanto en síntomas como en secuelas que las ITUs bajas, la gran mayoría de veces junto a esta patología se puede encontrar función renal normal, pero dependiendo de la gravedad de la misma se puede dar un daño y destrucción progresiva del parénquima llevando a clínica de insuficiencia renal, también episodios recurrentes de pielonefritis pueden llevar a cicatrices renales, fibrosis y por ultimo a un cuadro de insuficiencia renal crónica por lo que identificar y tratar adecuadamente a esta enfermedad es vital” (1).

Urosepsis

“Es la sepsis que se origina a partir de una infección urinaria, por lo general es originada desde una infección complicada que compromete el parénquima renal, también el desarrollo de una sepsis de foco urinario va a depender en gran medida de las condiciones que tenga el paciente y su

vulnerabilidad, también de la virulencia del microorganismo en cuestión” (1,3).

Epidemiología

“Las infecciones urinarias pueden presentarse en cualquier edad, durante la infancia la frecuencia entre varones y mujeres es igual debido a la presencia de fimosis que facilita la colonización e invasión bacteriana, tiempo después ya se hace mucho más frecuente en mujeres alcanzando un pico de frecuencia entre los 14 -24 años de edad relacionado con el inicio de la vida sexual” (4).

“Se informa que alrededor del 40 – 50% tendrán al menos un episodio de infección urinaria durante su vida y que el 11% de las mujeres tendrán un episodio de infección al año. Esta mayor frecuencia se debe a las características anatómicas particulares de las mujeres como es la menor longitud de la uretra y la cercanía de la misma con la zona perineal lo que facilita la contaminación con enterobacterias” (4).

“También condiciones como la gestación facilitan el desarrollo de ITUs debido a la dilatación de las vías urinarias, variación del pH y la presión generada por el útero gestante favorece la estasis de orina facilitando el desarrollo de infecciones” (4,5).

“Se estima que al año 150 millones de personas son diagnosticadas con ITU a nivel mundial, en Estados Unidos 7 millones de personas al año acuden a centros de primer nivel por este motivo y aproximadamente el 15% de todo el uso de antibióticos es por infecciones urinarias. En Europa aproximadamente 800 mil personas al año contraen este tipo de enfermedad. En cuanto a infecciones intrahospitalarias representan el 40% del total de infecciones y son la fuente de mayor cantidad de microorganismos resistentes” (4,6).

Microbiología

“La bacteria Escherichia Coli (E. Coli) es el microorganismo causal más frecuente de infecciones urinarias (80 – 95% de los casos) teniendo algunas otras bacterias como causas tales como Klebsiella Pneumoniae y Proteus mirabilis. Dentro de los Gram positivos que se pueden encontrar tenemos al Staphylococo Saprophyticus” (7,8).

“En pacientes con uso previo de antibióticos podemos encontrar otros Gram negativos como Pseudomona Auriginosa y otras especies de enterococos y estafilococos. En el caso de mujeres gestantes el microorganismo más común sigue siendo E. Coli considerándose la presencia de otras bacterias como contaminaciones o provenientes de un examen de orina mal tomado. Podemos decir que la E. Coli es la bacteria causante de infecciones urinarias más frecuente en todos los grupos de pacientes” (7,8).

Diagnostico

“Se debe sospechar de una ITU en pacientes que presenten disuria, polaquiuria, tenesmo, y dolor supra púbico en ausencia de flujo vaginal o irritación de la misma. El interrogatorio debe incluir preguntas sobre la presencia de fiebre, escalofríos, dolor en flanco o dolor lumbar para descartar la probable presencia de una ITU alta o pielonefritis. En caso de presentar esta sintomatología el examen físico debe ser realizado en busca de puño percusión lumbar o dolor abdomino-pelvico” (9).

“Normalmente el diagnostico de este tipo de patología es meramente clínico y no necesita exámenes auxiliares para el diagnóstico, se pueden realizar exámenes de orina más cultivo en la presencia de síntomas atípicos de una infección urinaria como urgencia miccional nueva, orinas fétidas u orinas turbias, hematuria o incontinencia urinaria u otros síntomas sobretodo en adultos mayores tales como compromiso del

estado mental o confusión y delirio. También se debe realizar un examen de orina en caso se sospeche de una pielonefritis” (9).

Exámenes Auxiliares

Examen de orina y cultivo

“Como se mencionó anteriormente, este examen auxiliar es una forma rápida de confirmar el diagnóstico de ITU, la forma correcta de tomar la muestra de orina es posterior a una adecuada higiene de la zona perineal, separando los labios mayores, se procede a tomar la muestra del chorro medio. El examen de orina lo que busca son piocitos al microscopio ya que son el hallazgo más certero de infección urinaria, también puede haber hallazgos patológicos como $>$ o igual a 10 leucocitos por campo, presencia de eritrocitos o bacterias que también indican la presencia de una infección, aunque no son tan sensibles como los piocitos” (10,11).

“También se pueden realizar análisis a través de tiras reactivas donde se detectan compuestos como esterasa leucocitaria y nitritos indicando tanto la presencia de piocitos como de bacterias, teniendo una sensibilidad mayor al 75% y una especificidad del 82% aunque si es que los resultados de estas fueran negativos en presencia de una clínica muy sugestiva de infección urinaria no se podría descartar el diagnóstico” (10,11).

Urocultivo

“Rutinariamente para el diagnóstico de ITU no es necesario la realización de un cultivo ya que el tratamiento empírico suele ser suficiente para la resolución de la enfermedad. Pero debido al incremento en cepas resistentes de las bacterias patógenas comunes se recomienda realizar un cultivo a pacientes con factores de riesgo para presentar infecciones por patógenos resistentes o en aquellos con factores de riesgo para presentar una enfermedad de mayor gravedad. Otras guías también sugieren que se realice cultivo a todas las infecciones urinarias con el fin de dar una terapia específica y así reducir el espectro de resistencia bacteriana. Cabe

resaltar que en cualquier caso se debe tomar el cultivo antes de iniciar la terapia empírica” (9,12).

Tratamiento

Terapia empírica: “En pacientes con diagnóstico de ITU se puede elegir el antibiótico de acuerdo a los siguientes criterios para excluir gérmenes resistentes si es que presentan cualquiera de estas condiciones en los 3 meses anteriores”(13).

- “Urocultivo positivo para un germen resistente
- Estada en algún centro asistencial de salud (ej. hospitalizado)
- Uso de fluoroquinolonas, TMP-SMX o alguna cefalosporina de 3ra generación o superior.
- Viajes a zonas endémicas para organismos resistentes.”

“De presentar cualquiera de estos debemos tomar un cultivo antes de iniciar la terapia empírica y una vez se tengan los resultados del cultivo cambiar el antibiótico utilizado al especificado en el cultivo, se puede usar estos fármacos como primera línea de terapia empírica”(13).

- “Fosfomicina 3 g VO dosis única
- Nitrofurantoina macrodantínica 100 mg c/12 hrs por 5 días VO. O de no contar con la presentación macrodantínica, Nitrofurantoina 100 mg cada 6 hrs por 7 días VO.
- TMP/SMX 160/800 mg VO c/ 12 hrs por 3 días”

“Ahora también se pueden utilizar otro tipo de fármacos en caso no se cuenten con los anteriormente mencionados, exista resistencia o se tenga alergia a alguno de ellos”(13).

- “Amoxicilina – Acido Clavulánico 500 mg VO c/ 12 hrs por 5 – 7 días. Cefalexina 500 mg VO c/ 6hrs por 5 – 7 días.

- Ciprofloxacino 250 mg VO c/ 12 hrs por 3 días
- Ciprofloxacino 500 mg VO una vez al día por 3 días
- Levofloxacino 250 mg VO una vez al día por 3 días”

“Para el tratamiento de pielonefritis aguda o infecciones urinarias complicadas, se sigue el mismo procedimiento buscando cualquier factor de riesgo citado anteriormente presente en los últimos 3 meses así es que podemos utilizar los siguientes esquemas”(13).

| Tipo de paciente | Riesgo de resistencia y/o hipersensibilidad al fármaco | Terapia empírica |
|--|---|---|
| Pacientes gravemente enfermos en unidad de cuidados intensivos | No o desconoce | Vancomicina 15- 20 mg/kg cada 8 – 12 hrs EV + algún carbapenem anti-pseudomónico: Imipenem 500mg c/ 6hrs o Meropenem 1 g c/8hrs EV. |
| Pacientes hospitalizados | No | Ceftriaxona 1 g c/24 hrs EV o Piperacilina – Tazobactan 3.375 g c/ 6 hrs EV. Otras alternativas pueden ser: Levofloxacino 750 mg c/ 24 hrs o Ciprofloxacino 500 mg c/ 12hrs EV o VO |
| | Si | Piperacilina- Tazobactan 3.375 g c/ 6hrs EV o algún carbapenem antipseudomónico Imipenem 500 mg c/ hrs EV o Meropenem 1 g c/ 8hrs EV. |

| | | |
|------------------------|---------------------------------------|--|
| Pacientes ambulatorios | No | Ciprofloxacino 500 mg c/ 12 hrs VO por 5 – 7 días o Levofloxacino 750 mg c/ 24hrs por 5 – 7 días. |
| | Si, con alergia a fluoroquinolonas | Una dosis de: Ceftriaxona 1 g EV o IM o Ertapenem 1 g EV o IM o Gentamicina 5 mg/ kg EV o IM. Seguido de cualquiera de los sgtes: TMP/ SMX 160/800 mg c/ 12hrs por 7 – 10 días VO o Amoxicilina Acido Clavulánico 875 mg c/12 hrs por 10 – 14 días VO. |
| | Si | Ertapenem 1 g EV o IM dosis única seguido de: Ciprofloxacino 500 mg c/12 hrs por 5 – 7 días, Levofloxacino 750 mg c/ 24 hrs por 5 – 7 días. |

Fuente: Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. (2011).

3.1.2 Resistencia antimicrobiana

“Se define como la capacidad de los microorganismos para resistir la acción de los antimicrobianos. La introducción de la penicilina en los años 40 del siglo pasado supuso un gran avance en la lucha contra las enfermedades infecciosas creyendo muchos expertos un fin a las mismas nada más lejos de la realidad ya que se vio que ni una década posterior a la aparición de los antibióticos ya se tenían cepas de *S. Aureus* resistente a penicilina” (14).

“Las bacterias y los antimicrobianos existen desde hace millones de años, es tal así que los propios antibióticos no son una invención humana, casos

como el de la penicilina que fue derivada del hongo *Penicillium*, otros tales como aminoglucósidos provienen de actinomicetos y pocos son los que son directamente síntesis humana. Es así que las bacterias muchas veces tienen una resistencia natural a determinado antibiótico” (14).

Concentración mínima inhibitoria

“Es la mínima cantidad de un antimicrobiano que es capaz de inhibir el crecimiento de bacterias en condiciones normales, este método es el más utilizado para la definición de resistencia microbiana a un fármaco, teniendo así resultados como R: resistente, en caso el éxito utilizando esta terapia es nulo o muy bajo, I: intermedio si el resultado de la terapéutica es impredecible o S: sensible si es que existe altas probabilidades de éxito con dosis habituales del fármaco” (15).

Mecanismos de acción de antimicrobianos

“Los mecanismos de acción, así como sus dianas terapéuticas son variadas y a continuación describiremos los de mayor uso clínico y así podemos encontrar”:

- **“Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana:** la pared bacteriana es el medio que mantiene la integridad bacteriana, antibióticos tales como B- lactámicos, fosfomicina, glucopeptidos, etc. Tienen la capacidad de impedir la formación de la misma teniendo un efecto bactericida debido al gran influjo osmótico llevando a la lisis osmótica de la bacteria. Los B- lactámicos siendo el grupo más numeroso y diverso de estos distinguiéndose grupos como penicilinas, cefalosporinas, monobactanes y carbapenems. Que se ligan a las PBP inhibiéndola, y estas que tienen actividad transpeptidasa en las síntesis finales del peptidogluano, mientras que compuestos como glucopeptidos (vancomicina, teicoplanina) actúan en fases anteriores impidiendo la organización estructural del peptidogluano” (16).

- **“Inhibición de la síntesis de proteínas:** la maquinaria de síntesis bacteriana tiene su lugar en los ribosomas citoplasmáticos los cuales constan de dos sub unidades la 30S y la 50S antibióticos como los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina) se fijan irreversiblemente en la unidad 30S interfiriendo con la lectura del ARNm y sintetizando proteínas no funcionales. Otros antibióticos que actúan sobre la unidad 50S son: cloranfenicol, clindamicina y el grupo de los macrólidos. Como resultado de las proteínas no funcionales bacterianas, esto va a desencadenar una disfunción de toda la célula llevando finalmente a la muerte o la detención en su crecimiento” (16).
- **“Interferencia en síntesis de ácidos nucleicos:** aquí se tienen hasta 3 mecanismos diferentes como pueden ser: interferir replicación del DNA, impedir la transcripción o impedir la síntesis de metabolitos esenciales. Sobre la primera diana actúan las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino) inhibiendo la enzima DNA girasa causando defectos en el corte y enrollamiento de las moléculas en hélice del DNA, fármacos como la rifampicina actúan inhibiendo la RNA polimerasa. Dentro del grupo de impedir la síntesis de metabolitos esenciales se encuentran los antivirales que no son objeto de estudio en la presente investigación” (16).
- **“Bloqueadores de la síntesis del ácido fólico:** A este grupo pertenecen las sulfamidas (sulfametoxazol), pirimetamina y timetropina. Las sulfamidas impiden el uso del PABA para la síntesis de ácido fólico mientras que las diaminopirimidinas (timetropina) inhiben a la enzima dihidrofoloreductasa que evita el paso de ácido fólico a folínico evitando así la síntesis de bases nitrogenadas”(16).

Mecanismos de resistencia bacteriana

“Como se mencionó anteriormente las bacterias pueden tener una resistencia intrínseca o natural a determinados antibióticos resultado de

millones de años de adaptación a los mismos que se encuentran naturalmente, otro tipo de resistencia es la adquirida producida por el uso excesivo de los mismos mediada por factores genéticos” (14,17).

“Entonces la resistencia resulta del uso de dosis no letales del fármaco que causan un aumento en las mutaciones del material genético o el aumento de la transmisión de genes que confieren resistencia de forma horizontal. Así también podemos identificar zonas donde la prevalencia de resistencia a determinado antibiótico es mayor o menor de acuerdo a las características epidemiológicas del lugar” (18).

“En este orden terrenos salvajes tales como selvas o cuevas pueden tener una gran cantidad de microorganismos con una gigantesca variedad genética además del poco o nula manipulación del hombre por lo que el uso de antibióticos es poco o nulo, donde es más probable que se pueda encontrar tipos de resistencia natural por un proceso de selección natural” (19).

“En la otra cara de la moneda tenemos ambientes hospitalarios donde al ser un ambiente mucho más controlado, donde el uso de antibióticos muchas veces es excesivo y se tiene una gran concentración de genes capaces de producir resistencia, todas las cartas puestas para que se generen microorganismos resistentes a múltiples drogas. También puede existir un escenario como punto medio entre ambos como es el caso de las ciudades o ambientes urbanos donde la concentración de microorganismos es alta, la diversidad genética que confiera resistencia es regular y el uso de antibióticos no es tan masivo como puede ser en un servicio de hospitalización” (19).

“Ahora las bacterias pueden echar a andar distintos mecanismos que impidan que el antibiótico no ejerza su acción, cabe resaltar que una misma bacteria puede tener distintos mecanismos de resistencia para varios antibióticos y también un mismo fármaco puede ser inactivado por

multitud de mecanismos diferentes, a continuación, se describen los principales mecanismos”(18).

- **“Inactivación del antibiótico por enzimas:** las bacterias son capaces de producir enzimas que hidrolizan a los antibióticos, ejemplos tenemos a las beta-lactamasas producidas por una gran cantidad de bacterias, también podemos mencionar las carbapenemasas entre otras. Las drogas inactivadas por este mecanismo son: beta-lactámicos, aminoglucósidos, cloranfenicol, tetraciclinas y macrólidos. En caso de los Gram positivos suelen ser mediados por plásmidos o extracelulares y en el caso de los Gram negativos comparten el origen plasmídico siendo el más importante, también transposones, naturales o periplásmicas” (18,20).
- **“Cambios que impiden la llegada al punto diana:** como parte de su adaptación las bacterias pueden cambiar la constitución de las porinas impidiendo la entrada de antibióticos como los beta-lactámicos, o alteran el transporte de los mismos como el caso de los aminoglucósidos. Y otro mecanismo por cuanto curioso consiste en la síntesis de bombas capaces de expulsar el fármaco del interior de la célula impidiendo que llegue a las concentraciones óptimas” (18).
- **“Alteración del sitio de acción de la droga:** las bacterias son capaces de modificar el lugar de acción de los antimicrobianos dificultando su efecto. Tenemos ejemplos como la alteración de la DNA girasa para la resistencia a quinolonas, de la subunidad 30S para macrólidos o de los PBPs para los beta-lactámicos” (18).

Resistencia a los principales grupos de antibacterianos

“**Beta-lactámicos:** Siendo este el grupo más diverso, abundante y con mayor uso clínico, la resistencia a estos es un grave problema. 3 son los mecanismos principales por las que una bacteria puede inactivar a estas drogas, aunque como se mencionó pueden estar presentes uno o los tres y actuar sinérgicamente”(18).

- “**Alteración de los PBPs:** como se mencionó los beta-lactámicos se fijan a estas enzimas para impedir la síntesis de la pared bacteriana, la bacteria de modificar las mismas se volvería resistente, entre otras maneras de alterar las PBPs pueden estar la sobreproducción o la producción de PBPs resistentes a beta lactámicos. Estafilococos resistentes a meticilina, neumococos resistentes a beta-lactámicos y Gram negativos como gonococo o haemophilus influenzae presentan estas características” (18).
- “**Modificación de la membrana:** Los beta-lactámicos necesitan porinas que se encuentran en la membrana celular de la bacteria para poder entrar y ejercer su acción, si la bacteria es capaz de alterar las mismas los beta -lactámicos no podrían ingresar y se haría resistencia. Esta resistencia se ve en Gram negativos como: E. Coli, Haemophilus influenzae, Pseudomona y gonococo” (18).
- “**Producción de enzimas:** este es el mecanismo más importante de resistencia a los beta-lactámicos al ser el más común y también ya que se puede adquirir por medio de plásmidos. Los plásmidos de este tipo confieren resistencia a los Gram negativos y sobre todo a las enterobacterias produciendo enzimas llamadas beta-lactamasas, existe una variante de las mismas que son las de espectro extendido que dan resistencia a prácticamente todos los beta-lactámicos. Como respuesta se han desarrollado moléculas inhibitoras de la acción de estas enzimas como son el ácido

clavulánico, tazobactam y sulbactam, pero lamentablemente ya hay resistencia a estas también” (18).

“Aminoglucósidos: Para este grupo de fármacos las principales resistencias son aquellas mediadas por hidrólisis enzimática tales son el caso para las enterobacterias, pseudomonas y estafilococos. Otros como la alteración de membrana o mutaciones cromosómicas tienen menor relevancia clínica. Otro tipo de bacterias como los anaerobios tienen resistencia natural ya que no metabolizan los aminoglucósidos” (18).

“Glucopéptidos: Ciertas bacterias tienen resistencia natural como los Gram negativos, las micobacterias y por ende los hongos ya que estas drogas no pueden atravesar la membrana celular. Caso especial son los enterococos que son resistentes a vancomicina teniendo la mayor relevancia la cepa VanA siendo la más resistencia a vancomicina y teicoplanina” (18).

“Macrólidos y Lincosamidas: Estos fármacos por su naturaleza liposoluble no pueden atravesar las paredes celulares de las bacterias Gram negativas siendo esto un tipo de resistencia natural. Aquí el mecanismo más importante es la alteración del punto diana por medio de metilaciones, este mecanismo también es mediado por plásmidos, lo que dificulta la unión del fármaco a la sub unidad 50S. este mecanismo está presente en cocos Gram positivos, anaerobios y bacilos Gram negativos” (18).

“Quinolonas: Los 2 principales mecanismos son los cambios en el punto diana de la DNA girasa y también la producción de bombas capaces de expulsar activamente la droga para que no alcance sus concentraciones óptimas y hasta modificaciones de porinas capaces de impedir su ingreso. Todo esto es mediado por plásmidos y de ejemplos tenemos a la *Klebsiella Pneumoniae*” (18).

“Cloranfenicol: La inactivación por enzimas ya sea mediada por plásmidos o mutaciones cromosómicas, es el mecanismo principal,

aunque también hay cepas resistentes con mecanismos de alteración de membrana externa” (18).

Medidas de prevención

“La resistencia bacteriana avanza a pasos agigantados poniendo en riesgo la salud a nivel mundial y constituyendo un problema de salud pública es por ello que se deben tomar medidas preventivas y acciones concretas, a continuación, se proponen algunas”(14).

- “Se debe tener un sistema de notificación eficiente y redes de información entre laboratorios clínicos de distintas entidades sanitarias para proveer información tanto de la situación actual como de los distintos tratamientos disponibles así realizando una vigilancia efectiva” (14).
- “Destinar mayores recursos al desarrollo de nuevas drogas y/o tratamientos, así como facilitar vías regulatorias más flexibles y ensayos clínicos para su mayor producción e investigación” (14).
- “Extender la vida media de un antibiótico a través de programación de educación y regulación estricta, acompañado de prácticas tales como el uso racional de antibióticos y el diagnóstico temprano tanto como para la población en general como para el personal de salud” (14).

La OMS también ha propuesto una lista de medidas que se pueden implementar:

- “Mejorar los sistemas de notificación, así como redes de educación, comunicación y entrenamiento en orden para entender mejor la resistencia bacteriana” (14).
- “Tener un sistema de salud más robusto en investigación, vigilancia y medicina basada en evidencia” (14).

- “Prevenir infecciones a través de medidas higiénicas y lavado de manos”(14).
- “Optimizar el uso racional de antibióticos para la salud humana” (14).
- “Configurar sistemas sostenibles en base a las necesidades y características de cada país, métodos diagnósticos y vacunas disponibles” (14).
- “Implementación de planes nacionales, así como su monitoreo y evaluación” (14).

3.1.3 “E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido

Las infecciones del tracto urinario son de las patologías más frecuentes dentro de la práctica clínica y tienen un gran impacto dentro de los sistemas de salud ya que alrededor del 40 – 50% de mujeres tendrán como mínimo un episodio de ITU a lo largo de su vida y dentro de los varones la prevalencia es igualmente alta llegando a un 12%. Y como se ha mencionado la bacteria E. Coli es el patógeno más común llegando hasta un 95% de todos los casos” (21).

“Las opciones de tratamiento para esta infección, variadas y en gran número, han ido disminuyendo a lo largo del tiempo, todo esto debido a la presencia de enzimas capaces de inactivar a la mayoría de antimicrobianos utilizados regularmente, son llamadas beta-lactamasas de espectro extendido y tienen la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino-cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam” (21).

“Este tipo de bacterias tuvieron su primera vista durante los años 90 asociados a brotes hospitalarios de Klebsiella Pneumoniae con genes TEM y SHV, posteriormente en la década del 2000 apareció una nueva cepa con genes tipo CTX-M se volvieron la fuente predominante de resistencia y a su vez también las E. Coli con esta genética y productoras

de las mencionadas enzimas empezaron a aparecer. Actualmente la variante CTX-M-15 es la de mayor distribución a nivel mundial. Y a pesar de que esta súper bacteria esta tan diseminada a nivel mundial la vigilancia epidemiológica en Latinoamérica es muy pobre y en nuestro país lo es aún más” (21).

Epidemiología

“Se han visto cepas resistentes gracias al uso indiscriminado de quinolonas, en países como Austria se vio un aumento desde el 7% en 2001 hasta un 25.5% en el 2010. Otra situación es la de Reino Unido donde el 30% de todas las bacteriemias son por E. Coli BLEE. Situaciones distintas se ven alrededor de Europa teniendo países como Italia, Irlanda y Portugal teniendo prevalencias tan altas como del 25% de cepas BLEE. En el estudio MYSTIC realizado en Estados Unidos se han visto que hay una ligera tendencia a la baja en la prevalencia de BLEEs” (22,23).

“En el estudio SMART realizado en la región del Asia/ Pacífico se encontró que la tasas de E. Coli BLEE alcanzaban cifras de 34.9 y 42.2%. De esta región los países de China e India son los más afectados con 54 y 79% respectivamente siendo debido a la gran cantidad de población que ambos concentran el mayor reservorio a nivel mundial” (23).

“En humanos el reservorio principal de E. Coli productora de BLEE es el tubo digestivo lo que facilita su transmisión de persona a persona a través del contacto estrecho y su principal vehículo siendo las manos. También se han reportado transmisión de E. Coli BLEE a través de alimentos contaminados con heces. En sistemas como el EARSS que se encarga de vigilar las resistencias bacterianas muestra aumentos de resistencia de enterobacterias a cefalosporinas de 3ra generación desde el año 2006 en adelante” (22,23).

“Portadores fecales

La diseminación tan rápida y violenta de las E. Coli BLEE resulta desconcertante, a pesar de esta incógnita se han planteado distintas hipótesis para explicar este fenómeno. Estas son: adquisición a través de la comida, de una transmisión de portadores fecales de una persona a otra, de portadores fecales de bacteria a bacteria y de reservorios animales a humanos” (23).

“Estudios realizados en Tailandia de 141 muestras procesadas el 52% corresponde a portadores de BLEE sanos, siendo prácticamente todos de la cepa CTX-M. En otros estudios realizados en personas sanas se ve una prevalencia del 7 y 6.7% de portadores fecales de BLEE en China y España respectivamente. En el estudio realizado por Valenza et al se vieron a 211 personas como portadoras de BLEE del tipo CTX-M-15 de un total de 3344 personas estudiadas, pero esto no es lo más alarmante ya que también se encontraron cepas productoras de carbapenemasas que también podrían transmitirse de persona a persona complicando aún más la situación de resistencia bacteriana” (23).

“En una tesis de posgrado realizada por Echeverría et al. Se vio que de toda la población que acude por síntomas urinarios al servicio de Urgencias la E. Coli fue el 88% de todos los microorganismos causales de ITU y el 34% fueron BLEE. Luego en los aislados de hemocultivos había concordancia entre el germen aislado y el del Urocultivo en un 30%, siendo el 93% E. Coli y el 50% de los mismos BLEE” (23).

“Con respecto a la transmisión por alimentos se ha visto que en Reino Unido se pudo aislar del pollo de supermercados cepas BLEE con genes tipo CTX-M- 2 y 8. Para la carne de res se vieron otro tipo de cepas correspondientes a la CTX-M-14 y 15. Noticias alentadoras son que este tipo de cepas no corresponden con las mismas identificadas en humanos, pero en Holanda se realizó un estudio encontrando la misma cepa CTX-M-1 identificándose tanto en humanos como en pollos” (23).

Métodos de detección de beta-lactamasas de espectro extendido

“Resulta complicado identificar cepas BLEE ya que no siempre en los cultivos va a resultar los valores CMI como resistentes. Esto ha llevado a la invención de nuevas técnicas como la técnica de aproximación de doble disco con amoxicilina- clavulanato, técnica de tiras E- Test para BLEE que consiste en la utilización de cefepime/ cefepime-clavulanato y cefotaxima/ cefotaxima-clavulanato. Y por último el método automatizado que utiliza Ceftazidima y Cefotaxima solas o en asociación a ácido clavulánico” (22).

“Ahora existe un método que combina los anteriormente descritos propuesto por la Clinical and Laboratorial Standars Institute (CLSI) que propone el uso de un medio con 1 mg/L de 1 de 5 antibióticos del tipo beta-lactámicos de amplio espectro. Si el resultado es positivo se puede proseguir con otras pruebas confirmatorias con la determinación de CMI de ceftazidima y cefotaxima tanto en asociación con ácido clavulánico como en ausencia del mismo y terminando con el método de doble disco y la difusión en medio líquido para calcular la CMI de los potenciales antibióticos disponibles” (22).

“Este tipo de identificación es conocida como métodos fenotípicos ya que permiten diferenciar la capacidad de lisis a distintos antibióticos, son los más comunes ya que están sistematizados y son los más utilizados en los laboratorios clínicos y su principal ventaja es que son baratos. Y su gran desventaja es que no pueden distinguir entre las cepas genéticas de cada bacteria BLEE para esto es necesario el uso de métodos moleculares o genotípicos” (23).

“Estos pueden ser sondas de DNA específicas, reacción en cadena de la polimerasa PCR, oligotipificación, reacción en cadena de la ligasa y secuenciación de nucleótidos. No suelen utilizarse en la práctica clínica ya que son métodos caros y la mayoría de hospitales carece de los medios para realizarlos. Su principal ventaja es que permite una vigilancia

epidemiológica más certera de las cepas que andan circulando en la comunidad” (22,23).

Factores de riesgo asociados para esta infección

Las opciones limitadas de tratamiento, así como el fracaso terapéutico en muchas de las ocasiones conlleva un gran peligro para los pacientes ya que tienen una mayor gravedad de síntomas y mayor duración de la enfermedad. Y por otra parte lleva a un elevadísimo costo para los servicios de salud que en nuestro país ya de por sí muchos son precarios. Por eso es importante conocer que factores se asocian a este tipo de infección para poder predecir mejor una conducta.

“Guidol et al. Encontró que tanto el sexo femenino como la terapia antibiótica previa son factores de riesgo para contraer ITU por E. Coli BLEE. También se ha visto que ITUs con síntomas graves o de mala evolución son muy probables de ser causados por gérmenes resistentes, Ortega et al manifiesta que el sondaje, la enfermedad grave de base, el uso anterior de beta-lactámicos y la adquisición hospitalaria son factores de riesgo” (23,22).

“Durante un estudio realizado en Hong Kong en los años 90 se vio que la adquisición nosocomial, la enfermedad grave y el foco urinario eran factores de riesgo para BLEE. En tanto que Rodríguez-Baño et al de sus hallazgos extrajo que el uso previo de antibióticos, cirugía previa, hospitalización reciente y sexo masculino como predictores para enfermedad por E. Coli BLEE. Luego un estudio multicéntrico desarrollado en España buscando las bacteriemias por E. Coli BLEE encontró como factores de riesgo a los cuidados extra hospitalarios, sondaje y uso de antibióticos previos sobre todo con las fluoroquinolonas” (22).

“En Francia en el Hospital Necker-Enfants Malades ubicado en el distrito 15 de Paris durante un estudio por revisión de historias clínicas, se

revisaron 671 historias se observó que el uso previo de antibióticos sobre todo aquellos con inhibidores de beta-lactamasas y el uso de dispositivos urinarios fueron los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ITU por E. Coli BLEE” (24).

“Posteriormente en Konya-Turquía se encontró que para las bacteriemias por E. Coli BLEE el tiempo de hospitalización, cirugía previa, uso de corticoides en los últimos 30 días, comorbilidades y el uso previo de antibióticos dentro del último mes son los factores de riesgo para desarrollar esta infección” (25).

“En China concretamente en el hospital de Guizhou los hallazgos fueron que para bacteriemias producidas por E. Coli productora de beta lactamasas la exposición previa de cefalosporinas, y la colocación de dispositivos de drenaje, con un OR de 3.7 y 2.5 respectivamente, son factores de riesgo para bacteriemia por E. Coli Blee. En un estudio transversal realizado en Amman-Jordania, durante el 2016 con 121 casos, de los cuales 75 fueron por E. Coli BLEE, en el análisis de regresión multivariada: la hospitalización previa y el uso de catéteres urinarios previos son factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones del tracto urinario por E. Coli BLEE y además el principal genotipo encontrado para E. Coli fueron la CTX-M y una combinación de esta con el genotipo SHV” (26,27).

“En un estudio realizado en el instituto de cancerología de México se vio que la hospitalización previa junto al uso de antibióticos previo sobre todo cefalosporinas dentro del último mes contribuyen como factores de riesgo para bacteriemia por E. Coli BLEE en pacientes con leucemia. Durante un estudio realizado en Colombia se vieron factores de riesgo tales como la gestación, ITU complicada y el uso previo de antibióticos, de todos estos el más significativo es la ITU complicada teniendo un OR de 3.8 constituyendo un factor de riesgo”(23,21).

“En tanto que del estudio realizado en el Hospital de las Fuerzas Armadas N.1 de Quito se vio que el grupo etario, neoplasias malignas, y las alteraciones funcionales del tracto urinario son factores de riesgo, los pacientes mayores de 65 años tenían casi 10 veces más posibilidad de desarrollar la enfermedad. Los pacientes con neoplasias malignas un 1.47 veces más probabilidad y el grupo de alteraciones de funcionales del aparato genitourinario 1.99 veces más probable de tener la enfermedad” (28).

“Yendo un poco más al escenario nacional en un estudio realizado en el hospital Cayetano Heredia se encontraron como factores de riesgo el sexo masculino, edad mayor a 45 años, hospitalización previa, procedimiento urológico previo, uso de algún dispositivo urológico, leucocitos en muestras de orinas y resistencia a ampicilina, ciprofloxacino y gentamicina. De todas estas las de mayor relevancia clínica fueron haber tenido una hospitalización anterior, la edad mayor de 45 años y el sexo masculino. En un estudio realizado en el hospital Vitarte durante el año 2017 se encontró que los principales factores asociados fueron diabetes mellitus e ITU recurrente, encontrándose que los pacientes con diabetes mellitus tenían 2.53 veces más probabilidades de desarrollar ITU por E. Coli BLEE que pacientes sin este padecimiento y los que tuvieron ITU recurrente tuvieron 2.94 veces probabilidad de tener ITU por E. Coli BLEE” (29,30).

Opciones de tratamiento

“Como ya se ha expuesto párrafos atrás, este tipo de infecciones resistentes conlleva una gran morbimortalidad por el retraso en la terapia adecuada y el fracaso de las terapias iniciales. El fármaco de elección para el tratamiento inicial en infecciones por enterobacterias BLEE son los carbapenems, pero a pesar que suele ser efectivo conlleva grandes riesgos como la aparición de cepas, como ya se han reportado, resistentes a estos antimicrobianos como las OXA-244 y además de la masificación de carbapenémicos conlleva un impacto negativo en los gastos de salud

de cualquier sistema sanitario debido al elevado costo que tienen este tipo de tratamiento” (23,22).

“Dentro de los carbapenémicos meropenem, ertapenem e imipenem son de elección ya que resisten la inactivación enzimática presentes en los BLEE y además tienen una gran distribución alcanzando concentraciones adecuadas en múltiples compartimentos corporales, pero poseen desventajas tales como el alto costo, como se mencionó anteriormente, una administración vía parenteral y que debido a su amplio espectro de acción puede generar infecciones sobre agregadas por hongos y bacterias resistentes a carbapenémicos” (23).

“Caso especial para la fosfomicina que en un estudio de revisión sistemática donde se vieron 5057 cultivos y de los cuales 1657 fueron para E. Coli BLEE y de las cuales el 97% fueron sensibles a fosfomicina, constituyendo una gran opción terapéutica para estos casos., también se observó una sinergia entre meropenem y fosfomicina para poder sobrepasar cepas resistentes a fosfomicina”(23).

“Las cefalosporinas de 4ta generación son un caso también a observar ya que presentan una estructura más estable frente a la lisis enzimática, pero presenta un efecto inesperado ya que en muchos cultivos que presentan resistencia a generaciones anteriores de cefalosporinas in vitro pueden presentar también resistencia a cefalosporinas de 4ta generación in vivo ya que pueden tener un efecto dependiendo de la magnitud del inóculo del paciente ampliando el efecto de las BLEE” (22).

Para sintetizar, como opciones de tratamiento tenemos a los siguientes grupos de fármacos:

- **“Cefamicinas:** aunque son estables frente al mecanismo de acción de las BLEE y son una esperanza prometedora, su acción frente a las enterobacterias resistentes se ve mermado por el bloqueo de las porinas por donde entran los antimicrobiano

dificultando el alcance de concentraciones adecuadas, así como el alcance del punto diana” (22).

- **“Carbapenémicos:** de elección frente a infecciones graves por E. Coli BLEE, de ellos el más estudiado es el Imipenem. Su estructura se muestra estable frente al hidrolisis de beta-lactamasas y alcanzan altas concentraciones en todos los compartimientos corporales teniendo poca influencia la cantidad de inóculo como se puede ver en otros antibióticos inactivados cuando esta es muy alta. Wong-Beringer en un estudio demostraron que el tratamiento con Imipenem mejoró clínicamente a todos salvo a 3 pacientes incluso en algunos casos llegando a la curación” (22).

“También Ertapenem ha venido demostrando una actividad que nada tiene que envidiar a la de Imipenem en ensayos clínicos recientes, teniendo la ventaja importante que solo necesita una dosis al día para tener su actividad bactericida. A pesar de que todo puede sonar ideal, se tiene que tener cuidado todavía ya que se pueden dar cepas resistentes a carbapenémicos o productoras de carbapenemasas si es que se llega a usar de una manera indiscriminada este tipo de antibióticos, como ya se ha reportado las cepas tipo OXA-244 que en muchas personas podrían estar presentes aun siendo sanas debido a la transmisión de persona a persona por los portadores fecales”(22).

- **“Piperacilina – Tazobactam:** Aunque falten estudios que aporten más evidencia a que este antibiótico sea de elección frente a E. Coli BLEE, se han visto estudios in-vitro donde solo por detrás del Imipenem era el que tenía mayor actividad antibacteriana, pero en otros estudios como el SENTRY se vio que el 80% de enterobacterias resistentes a ceftazidima eran también resistentes a Piperacilina – Tazobactam y se ve que una gran cantidad de beta-lactamasas puede sobrepasar el efecto

inhibidor del tazobactam, y además que tienen un efecto inoculo bastante considerable” (22).

“En un estudio de la Universidad Católica de Chile en la red de centros asistenciales UC-Christus, se observó que el 65% de las muestras aisladas de 40 pacientes correspondían a ITU por E. Coli BLEE y que el 100% de estas infecciones se curó utilizando Piperacilina-tazobactam con una CMI < 8 ug/ml” (31).

- **“Amoxicilina – Acido clavulánico:** es válido su uso siempre y cuando el cultivo lo identifique como sensible ya que se ha visto una frecuente resistencia por beta-lactamasas, cambio en las porinas o sino sobreproducción de BLEE a pesar del uso de inhibidores de las mismas y siendo en muchos casos beta-lactamasas resistentes a los inhibidores” (22).
- **“Aminoglucósidos:** la resistencia es variable e impredecible y depende en gran medida de la CMI que presenten, la amikacina es la que presenta una mayor actividad inhibitoria frente a estas enterobacterias, pero se ha visto que las enterobacterias productoras de BLEE tienen hasta 3 veces más resistencia a aminoglucósidos que las que no presentan esta característica limitando su uso y siendo muchas veces de sensibilidad intermedia” (22).
- **“Fluoroquinolonas:** tienen la ventaja importante de que alcanzan concentraciones muy altas en orina, pero se ha visto que el uso previo de fluoroquinolonas es un factor de riesgo importante para el desarrollo de ITUs comunitarias por E. Coli BLEE. Otros factores de riesgo incluyen el uso previo de aminoglucósidos y el ingreso a unidades de cuidados intensivos”(22).

- **“Cefepime:** cefalosporina de cuarta generación que podría tener una mayor estabilidad frente a las enterobacterias BLEE, se han estudiado combinaciones como cefepime sulbactam o ceftazidima sulbactam con un efecto bactericida en estos pacientes, pero es necesaria una mayor cantidad de estudios que respalden este tipo de afirmaciones ya que aún no existe evidencia clínica” (22).
- **“Colistina:** se ha visto actividad frente a E. Coli productoras de BLEE, aunque su mayor problema al utilizarlo es su gran toxicidad con la función renal por lo que es una opción controvertida, podría considerarse su uso frente a cepas productoras de carbapenemasas”(22).
- **“Fosfomicina:** Alcanza muy altas concentraciones en orina, teniendo tanto actividad in vitro como en los pacientes se ha visto también estudios donde E. Coli BLEE son sensibles en su mayoría a fosfomicina y que pueden ser asociados a carbapenems en caso de presentarse resistencia” (22).

Estrategias de prevención y detención de propagación

“Detener la propagación de E. Coli BLEE constituye un problema ya que existe mucha diseminación de portadores fecales sanos en el medio extra hospitalario y comunitario siendo estos más difíciles de controlar y monitorear. Una de las primeras medidas que podemos implementar es educar al personal de salud en el uso racional de cefalosporinas de 3ra generación y de fluoroquinolonas ya que muchas veces su uso es indiscriminado y no correspondiente a la magnitud de la infección de ser el caso”(22).

Segundo cada centro de salud debería hacer un mapeo buscando las cepas más prevalentes en su comunidad adoptando medidas de prevención

correspondientes. También vigilar la transmisión a humanos por medio de la comida ya que esta sería una transmisión de gran impacto a nivel mundial.

“Polémicas son las medidas de aislamiento ya que no presentan una utilidad clara porque los genes CTX-M no se transmiten de paciente a paciente y más bien aparecen en el contexto de un uso a dosis sub-óptimas de antibióticos por lo que medidas de aislamiento no son tan efectivas. Sin embargo, la vigilancia de estos casos sigue siendo un gran reto para todo el personal de salud tanto hospitalario como comunitario y requiere esfuerzos máximos para evitar la propagación de estas bacterias multiresistentes”(22).

3.2 Revisión de antecedentes investigativos

A nivel local

- **Autor:** “Figuroa Villafuerte Marco Alexanders, Linares Diaz Fronthy Sofia”(15).

Título: “RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON UROCULTIVOS POSITIVOS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIÁTRICAS DE CLÍNICA AREQUIPA 2018 – 2020” (15).

Resumen: “**Objetivo:** determinar las principales resistencias y sensibilidades antimicrobianas de los agentes etiológicos de ITU en el servicio de emergencias pediátricas de la clínica Arequipa 2018 al 2020.

Materiales y métodos: se evaluaron las historias clínicas y cultivos de niños con diagnóstico de ITU que cumplieron criterios de inclusión. Se exponen los resultados por medio de estadística descriptiva. **Resultados:** Del total de 153 muestras analizadas, el 78.43% fueron cultivo positivas. El 85.83% de gérmenes fueron *E. Coli*, en 10.83% se aisló *P. mirabilis*, y en 1.67% *E. cloacae*. Se observó cepas productoras de beta-lactamasas

de espectro extendido (BLEE) en 17.48% del total de *E. Coli*. Las cepas de *E. Coli* no BLEE fueron sensibles para cefalosporinas, carbapenems y piperacilina/tazobactam tuvieron resistencia menos del 50% de cepas para TMP/ SMX, amoxicilina y fosfomicina. Las cepas positivas para *E. Coli* BLEE mostraron resistencia para beta-lactámicos y cefalosporinas de la primera a la cuarta generación, también tuvieron resistencia para aztreonam y quinolonas, se obtuvo sensibilidad para carbapenems, piperacilina/tazobactam, aminoglucósidos y fosfomicina. *Proteus* se encontró sensible a la gran mayoría de antimicrobianos, pero se tuvo resistencia a nitrofurantoína, imipenem y meropenem, teniendo como mejores opciones de tratamiento para amikacina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulanato y fosfomicina. **Conclusión:** Existe una resistencia alta a antibióticos por las cepas de *E. Coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, y las infecciones por otros gérmenes (*Proteus* y *E. Cloacae*) tienen sensibilidad adecuada a la mayoría de antimicrobianos. Tuvieron relativa sensibilidad para aminopenicilinas, sensibilidad intermedia para las cefalosporinas, tetraciclinas y TMP/ SMX; y se observó alta resistencia para los carbapenémicos, Aminoglucósidos, fluoroquinolonas y Nitrofurantoína. Mientras que en cultivos de VAB se tuvo sensibilidad a piperacilina/ tazobactam, cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, tetraciclinas y TMP/ SMX. *E. Coli* tuvo mayor resistencia para las cefalosporinas, fluoroquinolonas y TMP/ SMX que los bacilos Gram negativos en general. Así presentó una mayor tasa de cepas BLEE (50%) que dichos microorganismos en su totalidad (26.7%). *S. Aureus* con resistencia a Oxacilina (MRSA) en el 50% de sus cepas. Conclusiones: Los Bacilos Gram negativos son los principales microorganismos obtenidos en la UCI del HCSJD, siendo *E. Coli* la principal variante. Los cultivos de la VAB son los más frecuentes en este servicio. Los Bacilos Gram negativos aislados tienen una sensibilidad aceptable para Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoína (in vitro) y TMP/ SMX (sólo en cultivos de VAB), por lo que son buenas opciones para terapia empírica. Aunque la especie *E. Coli* presenta mayor resistencia y mayor tasa de BLEE que el resto de Gram negativos lo que dificulta su manejo” (15).

- **Autor:** “Saavedra Pérez, Rocio Alejandra” (32).

Título: “Diferencias Epidemiológicas, Clínicas y Microbiológicas de Escherichia Coli Productora y No Productora de Beta-lactamasas de Espectro Extendido (Blee) en Infecciones del Tracto Urinario. Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, Arequipa 2018” (32).

Resumen: “Objetivo: Determinar las diferencias epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de E. Coli productora y no productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo (HNCASE), Arequipa 2018. Métodos: Se realizó el análisis de cultivos positivos en pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del HNCASE durante el mes de enero 2018 a diciembre 2018. Seguidamente, se revisaron las historias clínicas y vaciado de información a las fichas de recolección de datos. La prueba estadística se utilizada fue chi cuadrado de Pearson; se consideró un valor de $p < 0.05$. Resultados: En el periodo de estudio, se encontró una prevalencia de 6.03 casos de ITU por cada 100 pacientes hospitalizados. La bacteria más frecuente aislada fue E. Coli BLEE (46.48%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sobre edad, sexo y factores clínicos asociados. No obstante, se encontró mayor predominancia con el sexo masculino, adultos mayores y como antecedente de uso previo de antimicrobianos en aquellos pacientes con ITU por E. Coli BLEE. El perfil de sensibilidad de E. Coli BLEE arrojó sensibilidad a cefoxitina (93.33%), carbapenems (100%), tigeciclina (100%), colistina (100%), piperacilina/tazobactam (90.32%), fosfomicina (93.94%), amikacina (96.97%) y Nitrofurantoína (96.67%); la resistencia la tuvieron los beta-lactámicos, cefalosporinas, aztreonam (100%), y quinolonas (norfloxacino 96.97%, ciprofloxacino 93.94%, levofloxacino 93.75%). Conclusiones: La prevalencia de casos de ITU fue de 6.03 por cada 100 ingresos hospitalarios. La cepa E. Coli BLEE fue observada en un 46.48% en contra de los 12.68% de ITU con cultivo

para E. Coli BLEE negativo. No se halló diferencias estadísticamente significativas con respecto a edad, sexo y factores clínicos asociados. El perfil de sensibilidad de E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido para ITUs mostró sensibilidad a carbapenémicos, fosfomicina, amikacina y Nitrofurantoína; la resistencia fue hacia beta-lactámicos, cefalosporinas, aztreonam, y quinolonas” (32).

- **Autor:** “Niebles Ramos, Mayra Karolina” (33).

Título: “Factores de riesgo asociados para infecciones del tracto urinario causadas por Escherichia Coli productor de beta-lactamasas de espectro extendido en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019” (33).

Resumen: “**Antecedentes:** Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) hoy en día representan una de las infecciones más frecuentes, de adquisición en la comunidad como en el ámbito hospitalario. E. Coli es el germen que más frecuente aislado en los urocultivos, sin embargo, las opciones de tratamiento se han ido reduciendo debido a la presencia más y más frecuente de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Adicionalmente a ello se ha visto que existen factores de riesgo asociados que predisponen a tener una ITU por E. Coli BLEE. **Objetivo:** Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por E. Coli BLEE del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el año 2019. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional, asociativo, retrospectivo y transversal. La población de para esta investigación consideraron a las historias clínicas del año 2019 con resultados de urocultivos positivos para E. Coli BLEE y no BLEE que cumplieran con los criterios de inclusión. Los resultados fueron obtenidos por estadística descriptiva y se utilizó la prueba de chi cuadrado para su análisis. **Resultados:** Del total de 154 pacientes analizados, el 70.7% tuvieron urocultivo positivo para E. Coli BLEE, de los cuales el 53.2% tenían una edad mayor a 58 años, se obtuvo una edad media de 53.29 años. El 79.8% era de sexo femenino, 8.3% tenía antecedente el uso de sonda Foley, el 20.2% estuvo hospitalizado dentro de los últimos 3 meses, la ERC fue la comorbilidad más frecuente con un 33%. El uso

previo de antibióticos dentro de los últimos 3 meses tuvo significancia estadística según la prueba de chi cuadrado ($P < 0.05$) **Conclusiones:** La ITU por *E. Coli* BLEE en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza año 2019, se encontró como factor de riesgo asociado el uso de antibióticos dentro de los últimos 3 meses, lo que concuerda con hallazgos similares que han sido descritos en la literatura”(33).

A nivel nacional

- **Autor:** “Adriana Calle Nuñez, Kevin Antonio Colqui Campos, David Alonso Rivera Estrella, Javier Antonio Cieza Zevallos” (29).

Título: “Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia Coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido” (29).

Resumen: “**Objetivos:** Determinar los factores de riesgo para desarrollo de infecciones del tracto urinario por *E. Coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). **Material y métodos:** Estudio de casos y controles, realizado en el Hospital Cayetano Heredia. Se tuvieron 150 casos y 150 controles, teniendo como caso al paciente con urocultivo positivo para *E. Coli* BLEE y como control al paciente con urocultivo positivo para *E. Coli* no BLEE. Se realizó un análisis bivariado y regresión logística binaria para aquellos factores que resultaron significativos en el análisis bivariado. **Resultados:** Después de la regresión logística binaria, los factores de riesgo para la presentación de ITU por *E. Coli* BLEE hallados fueron sexo masculino (OR 5,13 - IC 95% 2,37 – 11,07), edad mayor a 45 años (OR 2,65 - IC 95% 1,61 – 4,38) y hospitalización anterior (OR 2,57 - IC 95% 1,39–4,75). **Conclusiones:** Los pacientes del sexo masculino, mayores a 45 años y con antecedente de hospitalización en el último año tuvieron un mayor riesgo de presentar infecciones urinarias por *E. Coli* BLEE, lo cual se debe tener en cuenta para la terapia empírica de esta clase de pacientes” (29).

- **Autor:** “Zhandra Arce-Gil, Alejandra Barrera-Aguinaga, Elizabeth Herrera-Sanchez, Maria Gracia Suárez-Zulueta1 Daniela Rojas-Acuña, Erick Suclupe –Farro, Sebastian Iglesias-Osores” (34).

Título “Efecto inhibitorio del extracto de semilla de Moringa Oleífera sobre Escherichia Coli β -lactamasas de espectro extendido” (34).

Resumen: “Objetivo: Determinar el efecto inhibitorio de M. oleífera en cepas de E. Coli BLEE CTX-M, TEM y SHV. Materiales y métodos: Tres cepas de E. Coli BLEE (CTX-M, TEM y SHV) $\times 10^6$ ufm/mL aisladas de urocultivos del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, fueron expuestas a un extracto acuoso de semillas de Moringa oleífera, a concentraciones de 5% y 10%. Se analizó el crecimiento bacteriano mediante espectrofotometría, los ensayos se realizaron por triplicado. Resultados: Se evidenció disminución de crecimiento bacteriano, en las cepas E. Coli BLEE genes CTX-M, SHV y TEM a comparación del control. Conclusión: M. oleífera posee actividad bacteriostática en un tiempo de 8 horas, sobre E. Coli BLEE genes SHV, CTX y TEM” (34).

- **Autor:** “Yanina Chipa-Paucar” (30).

Título: “Comorbilidades asociadas a infección de tracto urinario por Escherichia Coli BLEE positivo del Hospital Vitarte. 2017 – 2018” (30).

Resumen: “**Introducción:** Las infecciones por bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son un serio problema en nuestro país desde la década del 2000, se ha tenido un incremento progresivo en la frecuencia de las infecciones causadas por estas bacterias multiresistentes. **Objetivo:** Determinar las patologías concomitantes asociadas a pacientes con ITU causada por E. Coli BLEE del servicio de medicina interna en el Hospital de Vitarte en el periodo 2017-2018. **Métodos:** Estudio observacional, analítico de tipo casos y controles. Se contó con una muestra de 114 con 57 casos y 57 controles. Se recolectó la información mediante la revisión de historias clínicas y el llenado de fichas de recolección de datos. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, en el análisis

bivariado la regresión logística, y en el análisis multivariado modelos lineales generalizados. **Resultados:** El promedio de edad de la población fue de 66,5 años RI: 19-97 años, siendo el sexo femenino el 79,82% (n=23) y de raza mestiza el 46,49% (n=53). En tanto a los que tuvieron E. Coli BLEE, su edad tuvo un promedio de 64 años con RI: 19-97, y el 43,48% (n=10) fueron varones tan igual que el 63,64%(n=4) de los que tuvieron obstrucción urinaria, 55,56%(n=5) de los que presentaron incontinencia urinaria, 61,02% (n=36) de los que tenían diabetes mellitus, 65%(n=13) de los obesos, 57,14%(n=32) de los hipertensos y 62,71% (n=32) de los que tuvieron ITU recurrente. Se determinó en el análisis bivariado que Diabetes Mellitus (OR:2,53, IC:1,19-5,39, p=0,016) e ITU recurrente (OR:2,94, IC:1,37-6,3, p=0,005) fueron estadísticamente significativos. En el análisis multivariado aquellos que tuvieron ITU recurrente tuvieron 1.61 veces la probabilidad de tener ITU E. Coli BLEE que los que no presentaban esta condición con IC:1,07-2,43, p=0,022 ajustado por diabetes mellitus. **Conclusión:** La diabetes mellitus y la ITU recurrente fueron comorbilidades independientemente asociadas a ITU E. Coli BLEE, siendo la ITU recurrente la comorbilidad asociada de forma multivariada ajustada por diabetes mellitus” (30).

A nivel internacional

- **Autor:** “Jorge Álvarez, Álvaro Rojas, Camila Carvajal, Javier Revello, Paulina Meza, Piero Guggiana, Patricia Garcia, Jaime Labarca” (31).

Título: “Evaluación de susceptibilidad y respuesta al tratamiento con piperacilina/tazobactam en pacientes con infecciones por *Escherichia Coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) CTX-M.” (31).

Resumen: “Introducción: Los carbapenémicos son los fármacos preferidos para el tratamiento de E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido; sin embargo, en algunos estudios se observa la susceptibilidad de algunas cepas de E. Coli BLEE a la combinación de

piperacilina/ tazobactam. Objetivo: Determinar la tasa de curación clínica y microbiológica con la terapia de Piperacilina/ Tazobactan en pacientes con infecciones de E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido, de la cepa CTX-M. Materiales y Métodos: Fue un estudio descriptivo retrospectivo con pacientes adultos hospitalizados en un nosocomio universitario. Incluimos infecciones del tracto urinario (ITU), infecciones intra-abdominales (IIA), infecciones de partes blandas y/o bacteriemia. Resultados: se estudiaron 40 pacientes, con lo cual el 65% eran ITUs, 25% IIA y el 10% infecciones de tejido blando. La cura clínica promedio se alcanzó en un 89.4%, teniendo los mejores resultados en las ITU (100%), seguido de la infección de tejido blando (80%) y un 70% en las IIA. El 85% de los cultivos se obtuvo una concentración mínima inhibitoria (CMI) ≤ 8 ug/ml y un 70% con CMI ≤ 4 ug/mL, sin embargo, la tasa de fracaso para las infecciones intra-abdominales fue alta en aquellos que tuvieron un inóculo grande o no controlado; La cepa CTX-M-25 se encontró en un 62.5% de los casos. Conclusiones: Piperacilina/tazobactam fue eficiente para alcanzar la cura tanto clínica como microbiológica en pacientes con infecciones causadas por E. Coli BLEE sensibles, sobre todo para ITUs e infecciones de tejido blando y teniendo dificultades en las IIA”(31).

- **Autor:** “Chen, Qiang, Ma, Guifeng, Cao, Huijun, Yang, Xiaoyu, Jiang, Yan” (26).

Título: “Factores de riesgo y marcadores diagnósticos para bacteriemias por E. Coli en pacientes adultos mayores” (26).

Resumen: “Objetivo: Investigar factores de riesgo para bacteriemias por Escherichia Coli (E. Coli) en pacientes adultos mayores y la precisión diagnóstica laboratorial. Metodología: Las historias clínicas electrónicas de los pacientes con edad igual o mayor a 60 años que fueron ingresados con una condición grave fueron incluidos. Se usó el score de coincidencia de propensión. (PSM) para asegurar que los pacientes incluidos tuvieran características clínicas basales similares. Se usó el análisis de regresión

multivariada para identificar factores de riesgo para bacteriemia por E. Coli y para bacteriemias por E. Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido. El análisis de la curva de característica operativa del receptor (ROC) fue empleada para determinar la utilidad diagnóstica de los hallazgos laboratoriales. Resultados: Después de aplicar el PSM, se incluyeron a 508 pacientes: 254 pacientes con bacteriemia por E. Coli y 254 como grupo control. Coledocolitiasis (odds ratio corregido [aOR] 5.131), litiasis renal (aOR 3.678), e infección del tracto urinario (aOR 3.173) fueron factores de riesgo independientes para bacteriemias por E. Coli. Exposición previa a cefalosporinas (aOR 3.782) y el uso de sonda vesical (aOR 2.572) fueron factores de riesgo independientes para bacteriemia por E. Coli productor de BLEE. La procalcitonina serológica (PCT) arroja el área más alta bajo la curva (ROC) (0.783) y el mejor valor de corte (1.3 ng/ml). Conclusiones: Coledocolitiasis, litiasis renal e infecciones del aparato genitourinario deben ser detectadas y tratadas prontamente, para así prevenir bacteriemias en pacientes adultos mayores. Seguidamente el uso de cefalosporinas y procedimientos urológicos invasivos deben ser realizados cuidadosamente, para reducir el riesgo de una bacteriemia por E. Coli BLEE. Finalmente, la procalcitonina (PCT) tiene un prometedor valor diagnóstico para bacteriemias por E. Coli en adultos mayores” (26).

- **Autor:** “Goulenok, T. Ferroni, A. Bille, E. Lécuyer, H. Join-Lambert, O. Descamps, P. Nassif, X. Zahar, J. R” (24).

Título: “Factores de riesgo para contraer E. Coli BLEE: ¿pueden los médicos predecir la infección en pacientes con colonización previa?” (24).

Resumen: “Introducción: Las bacterias E. Coli productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) son una causa en aumento de infecciones intra-hospitalarias. Factores de riesgo para la colonización y posterior infección por este patógeno se han descrito, pero la información escasea en cuanto a factores de riesgo para infección en pacientes con

colonización previa. Objetivo: Identificar factores de riesgo para el desarrollo de infección en pacientes colonizados por E. Coli productora de BLEE. Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Necker-Enfants Malades, Paris del 2007 al 2010. Un modelo de análisis multivariable fue creado para comparar un grupo de pacientes con infección por E. Coli BLEE nosocomial con la constatación de colonización previa vs un grupo control de pacientes colonizados por E. Coli BLEE (estudio de casos y controles). Resultados: En total se incluyeron 118 pacientes: 40 (26 adultos, 14 niños) tuvieron infección y previa colonización y 78 (51 adultos, 27 niños) con colonización sola. El tiempo promedio desde la colonización a la infección fueron 12.5 días [25-75% intervalo de confianza (IC) 5-40]. Infección por E. Coli BLEE incluyó a infecciones del tracto urinario (85%), bacteriemia (7.5%) e infecciones del tracto respiratorio inferior (7.5%). En el análisis multivariado, el uso de antibióticos tipo beta-lactámico/ inhibidor de beta lactamasas [odds ratio (OR) 3.2, 95% CI 1.073-9.864]; $P = 0.037$] y uso de sonda vesical fueron reportados como factores de riesgo para infección por el patógeno descrito en pacientes previamente colonizados (OR 5.2, 95% CI 1.984-13.569; $P = 0.0008$). Conclusiones: La identificación de estos factores de riesgo será de ayuda para identificar a pacientes colonizados por E. Coli BLEE en el caso de infecciones nosocomiales que requieran tratamiento. Limitar el uso de antibióticos específicos y controlar la duración del sondaje vesical será de ayuda para prevenir este tipo de infecciones” (24).

4. Hipótesis

4.1 Nula: Uso previo de antibióticos y diabetes mellitus no son los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU por E. Coli BLEE

4.2 Alternativa: Uso previo de antibióticos y diabetes mellitus son los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU por E. Coli BLEE.



CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1 Técnicas

En la presente investigación se aplicó la técnica de revisión de historias clínicas de aquellos pacientes hospitalizados en el servicio de medicina mujeres del hospital Goyeneche III con el diagnóstico de infección del tracto urinario durante el periodo de 2018 – abril 2022.

1.2 Instrumentos

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos donde se consideraron: Numero de historia clínica, edad, procedencia, estado nutricional por IMC, hospitalizaciones previas, uso previo de antibióticos, procedimientos urológicos previos, ITUs previas, patologías previas y el resultado de urocultivo, así como que germen se aisló en cada caso dividiéndose en E. Coli BLEE y aquellas No BLEE.

1.3 Materiales de verificación

- Historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de medicina mujeres con el diagnóstico de infección del tracto urinario.
- Urocultivos positivos de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina mujeres que cuenten con el diagnóstico de infección del tracto urinario.
- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Software estadístico
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1 Ámbito

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María

2.2 Unidades de estudio

- Historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de medicina mujeres del hospital III Goyeneche con el diagnóstico de infección del tracto urinario durante el periodo 2018 – abril 2022.
- Urocultivos positivos de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina mujeres del hospital III Goyeneche que cuenten con el diagnóstico de infección del tracto urinario durante el periodo 2018 – abril 2022.

2.3 Temporalidad

El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo 2018 – Abril del 2022.

2.4 Ubicación espacial

El presente estudio se realizó en el servicio de medicina mujeres del Hospital III Goyeneche con dirección en Av. Goyeneche, Arequipa 04001 – Arequipa – Perú.

2.5 Criterios de selección

Grupo Casos

- Criterios de Inclusión.
 - Pacientes diagnosticados con ITU con cultivo positivo para E. Coli BLEE atendidos en el servicio de medicina mujeres del Hospital III Goyeneche.
 - Pacientes que presenten patologías crónicas preexistentes.

- Pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico 3 meses antes de la hospitalización.
 - Pacientes que presenten índice de masa corporal mayor a 24.9.
 - Criterios de Exclusión
 - Pacientes diagnosticados de ITU sin urocultivo
 - Historias clínicas incompletas.
 - Pacientes menores de 18 años.
 - Pacientes ambulatorios
- Grupo Control
- Criterios de Inclusión
 - Pacientes diagnosticados con ITU con cultivo positivo para microorganismos distintos a E. Coli BLEE atendidos en el servicio de medicina mujeres del Hospital III Goyeneche.
 - Pacientes con historia clínica completa
 - Criterios de Exclusión
 - Pacientes menores de 18 años.
 - Pacientes diagnosticados con ITU sin urocultivo
 - Pacientes ambulatorios

3. Estrategia de recolección de datos

3.1 Organización

Se realizaron coordinaciones con la directora Hospital III Goyeneche para obtener la autorización para la realización del estudio. Se revisaron las historias clínicas pertenecientes al servicio de medicina mujeres del archivo y estadística del hospital. Estas historias fueron revisadas con detenimiento incluyendo aquellas que cumplan los criterios previamente expuestos, seguidamente se extrajo toda aquella información útil para el estudio y posteriormente esta fue descargada en la matriz de análisis de datos elaborada.

Seguidamente veremos las comorbilidades y condiciones que más se repiten y realizar pruebas estadísticas necesarias para distinguir cuales de ellas pueden ser considerados como factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

3.2 Recursos

Humanos

- Investigador, asesor

Materiales

- Historias clínicas
- Software estadísticos
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos

Financieros

- Autofinanciado

3.3 Validación del instrumento

Al ser este un estudio que utilizó una ficha de recolección de datos como instrumento no requiere validación.

3.4 Criterios para manejo de resultados

✓ Criterios para manejo de resultados:

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados de las historias clínicas fueron luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos de las historias clínicas para

facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

c) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo con el programa Excel 2016.

e) Plan de análisis

Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis univariado para calcular medidas de frecuencia como proporciones y porcentajes para variables cualitativas, en tanto que para variable cuantitativa se calcularán medidas de tendencia central como media y mediana.

Para establecer la relación entre variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi cuadrado, el OR y OR corregido para determinar la fuerza de asociación. Así también para la variable cuantitativa se utilizará la prueba T de Student para la relación entre las mismas.

CAPITULO III: RESULTADOS



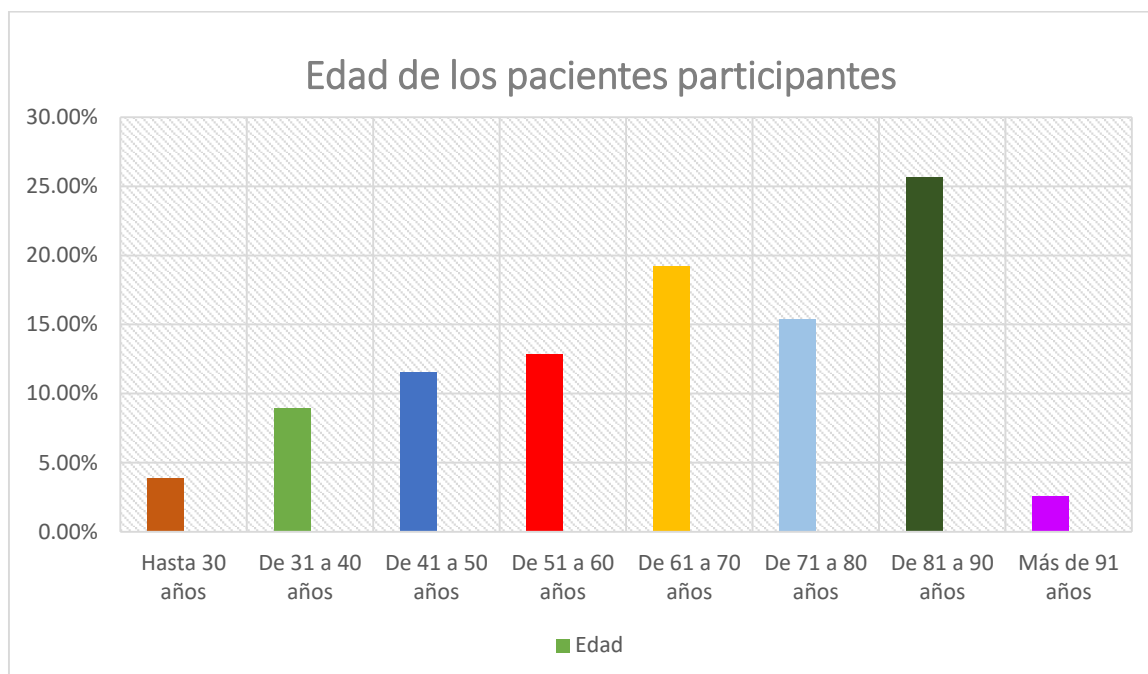
Tabla 1. Edad de los pacientes participantes en el estudio

| | f | % |
|-----------------|----|-------|
| Hasta 30 años | 3 | 3.85 |
| De 31 a 40 años | 7 | 8.97 |
| De 41 a 50 años | 9 | 11.54 |
| De 51 a 60 años | 10 | 12.82 |
| De 61 a 70 años | 15 | 19.23 |
| De 71 a 80 años | 12 | 15.38 |
| De 81 a 90 años | 20 | 25.64 |
| Más de 91 años | 2 | 2.56 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

Los resultados encontrados de acuerdo al grupo etario se pueden apreciar dos picos de incidencia de casos de ITU siendo los grupos de 81 a 90 años con un 25.64% del total y el segundo grupo siendo el de 61 a 70 años con un 19.23% del total de casos. En tercer lugar, vendría el grupo 71 a 80 años están representados con el 15.38% donde la incidencia es menor que sus dos grupos contiguos. En tanto que el grupo etario donde esta patología es menos frecuente son las personas muy adultas de más de 91 años los cuales están representadas por el 2.56%.

Grafico 1. Edad de los pacientes participantes en el estudio



Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Procedencia de los pacientes participantes

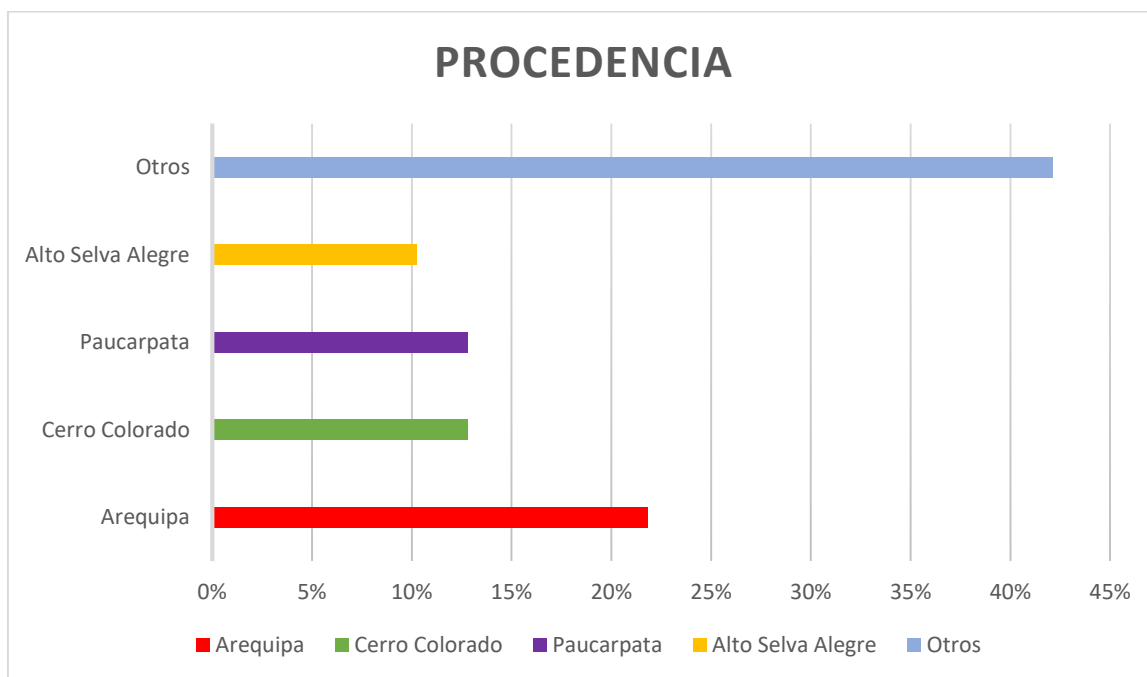
| | f | % |
|-------------------------------|----|-------|
| ALTO SELVA ALEGRE | 8 | 10.26 |
| APLAO | 1 | 1.28 |
| AREQUIPA | 17 | 21.79 |
| CAMANÁ | 1 | 1.28 |
| CAYMA | 3 | 3.85 |
| CERRO COLORADO | 10 | 12.82 |
| COCACHACRA | 1 | 1.28 |
| JACOBO HUNTER | 3 | 3.85 |
| JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO | 3 | 3.85 |
| JULIACA | 1 | 1.28 |

| | | |
|----------------|----|-------|
| MARIANO MELGAR | 6 | 7.69 |
| MIRAFLORES | 3 | 3.85 |
| MOQUEGUA | 1 | 1.28 |
| PAUCARPATA | 10 | 12.82 |
| SABANDIA | 1 | 1.28 |
| SACHACA | 1 | 1.28 |
| SOCABAYA | 7 | 8.97 |
| TIABAYA | 1 | 1.28 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de procedencia de los encuestados se puede apreciar que la gran mayoría son del distrito de cercado de Arequipa la cual está representada con el 21.79% mientras que otros índices están representados en el distrito de Cerro Colorado con el 12.82% al igual que el distrito de Paucarpata con el 12.82% seguidamente está el distrito de alto selva alegre el cual está representado por el 10.26% y en escalas menores tenemos el distrito de Socabaya con el 8.97% y con escalas aún más bajas tenemos al distrito de Hunter así como José Luis Bustamante y Rivero representados por el 3.85% y se cierra el análisis con una incidencia del 1.28% los cuales están representados en los distritos de Tiabaya, Sachaca, Sabandía Moquegua, Juliaca, Cocachacra y Camaná.

Grafico 2. Procedencia de los pacientes participantes



Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Estado Nutricional (IMC) de los pacientes

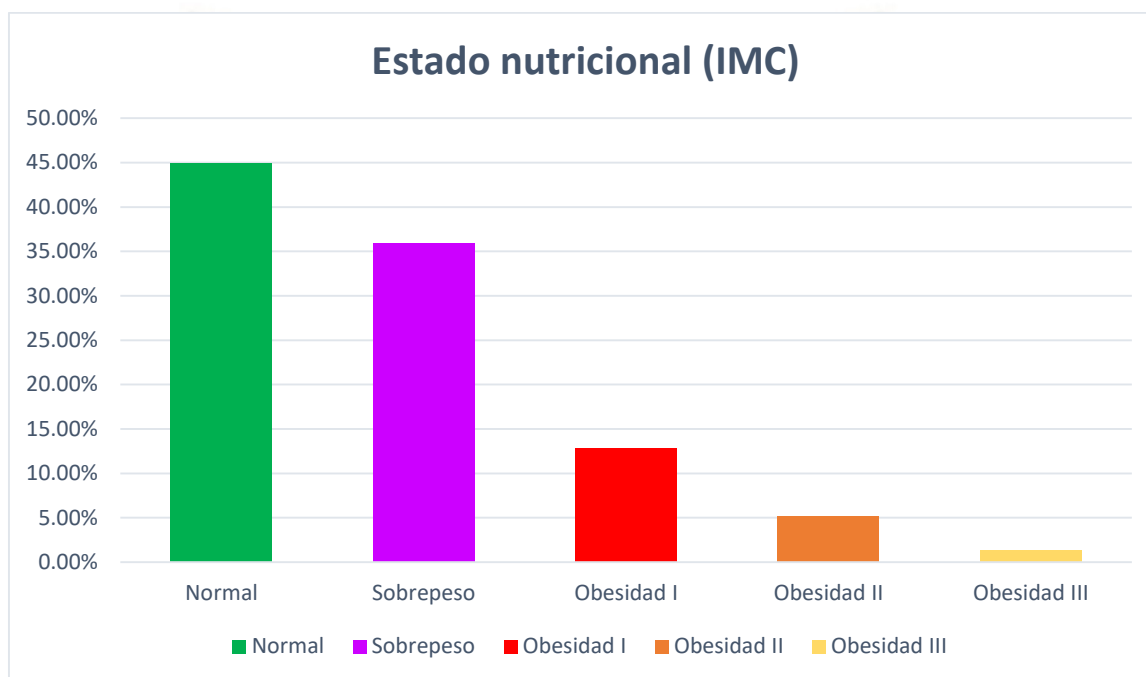
| | f | % |
|--------------|----|-------|
| Normal | 35 | 44.87 |
| Sobre peso | 28 | 35.90 |
| Obesidad I | 10 | 12.82 |
| Obesidad II | 4 | 5.13 |
| Obesidad III | 1 | 1.28 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

Los resultados encontrados en el análisis de los pacientes muestran que la gran mayoría de los mismos manifiestan un estado nutricional normal esto está representado por el 44.87% de los datos encontrados en la revisión de historias clínicas. Seguidamente existe un porcentaje de los pacientes que tiene sobrepeso la cual está representada con una tendencia del 35.90% dando a conocer que el paciente peligra en tener obesidad, mientras que los pacientes con obesidad representan al 19.23% del total, una obesidad de tipo 1 con el 12.82%

mientras otros resultados dan a conocer que la obesidad de tipo 2 tiene una incidencia del 5.13% y se finaliza el análisis de los pacientes con una proyección de obesidad tipo 3 los cuales están representados mínimamente con el 1.28% de los casos.

Grafico 3. Estado nutricional de los pacientes



Fuente: Elaboración propia

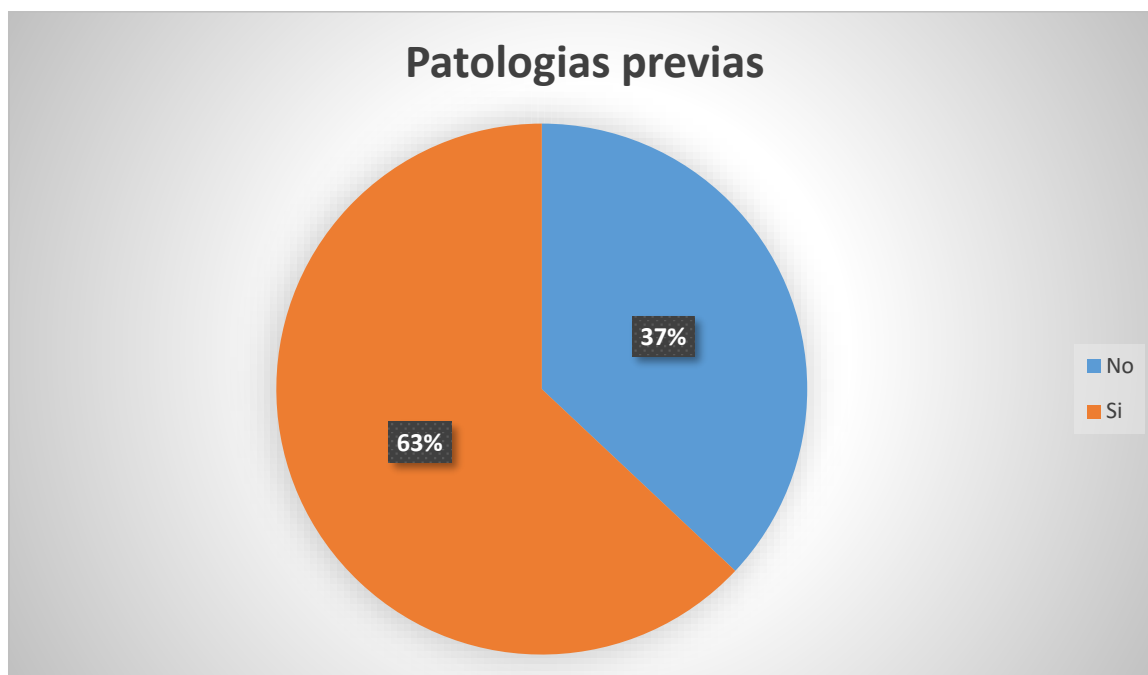
Tabla 4. Presencia de patologías previas

| | f | % |
|-------|----|-------|
| No | 29 | 37.18 |
| Si | 49 | 62.82 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de la patología preexistente se puede apreciar que los pacientes presentan diversos problemas de salud es por ello que los resultados encontrados manifiestan que el 62.82% sí presenta patologías existentes y un grupo reducido de solo el 37.18% no presentan patologías preexistentes de acuerdo a la historia clínica analizada. Que patología presente cada uno se analizará en la siguiente tabla, así como las que son más frecuentes.

Grafico 4. Presencia de patologías previas



Fuente: Elaboración propia

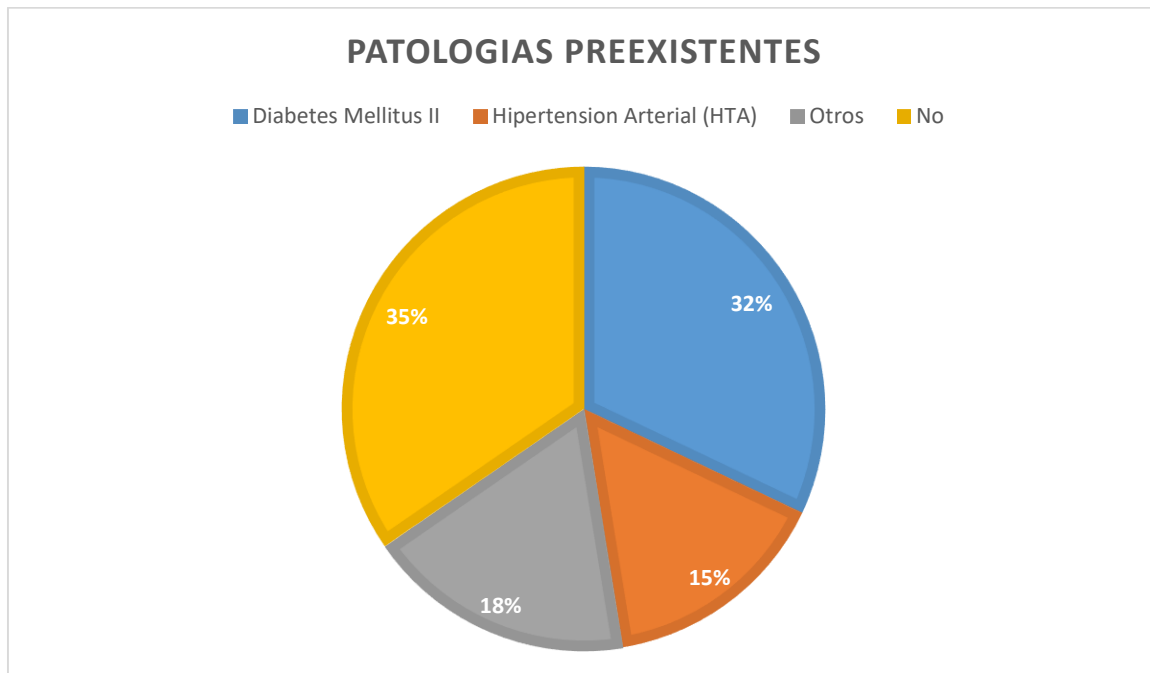
Tabla 5. Patologías preexistentes más frecuentes

| | f | % |
|-----------------------------|----|-------|
| Diabetes Mellitus II | 25 | 32.05 |
| Hipertensión arterial (HTA) | 12 | 15.38 |
| Otros | 14 | 17.95 |
| No | 27 | 34.62 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de la patología preexistente se puede apreciar que la mayor incidencia se da en los casos de diabetes mellitus 2 la cual está representada por el 32.05% del total siendo la comorbilidad más frecuente encontrada seguida de la hipertensión arterial teniendo una incidencia del 15.38%. Mientras que otras patologías dentro de las cuales están ACV, Enfermedad Renal Crónica, neoplasias malignas, etc. Están representadas por un 17.95%. Cabe resaltar que otros no muestran patología y son representados con el 34.62% de la globalidad siendo estos el grupo más numeroso del total.

Grafico 5. Patologías preexistentes más frecuentes



Fuente: Elaboración propia

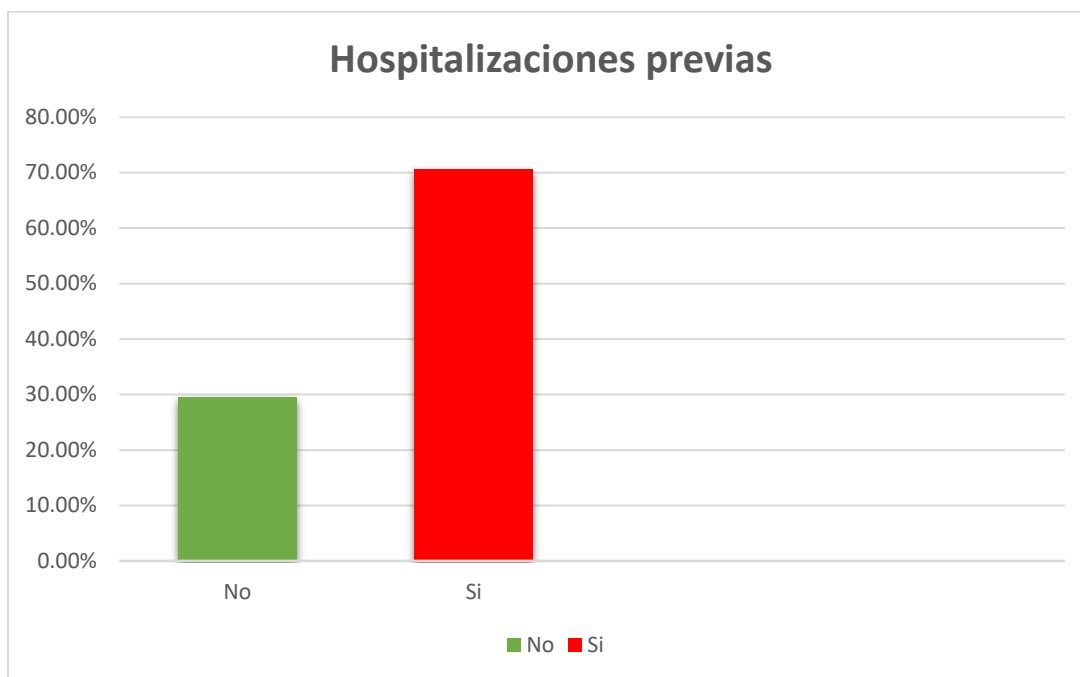
Tabla 6. Hospitalizaciones previas de los pacientes

| | f | % |
|-------|----|-------|
| No | 23 | 29.49 |
| Si | 55 | 70.51 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En tanto a las hospitalizaciones previas que presentaron los pacientes analizados, se encontró que la gran mayoría presentó al menos una hospitalización previa representando el 70.51% del total, en tanto que el 29.49% del total de pacientes representan aquellos que no tuvieron ninguna hospitalización previa contando al episodio actual como el único.

Grafico 6. Hospitalizaciones previas de los pacientes.



Fuente: Elaboración propia

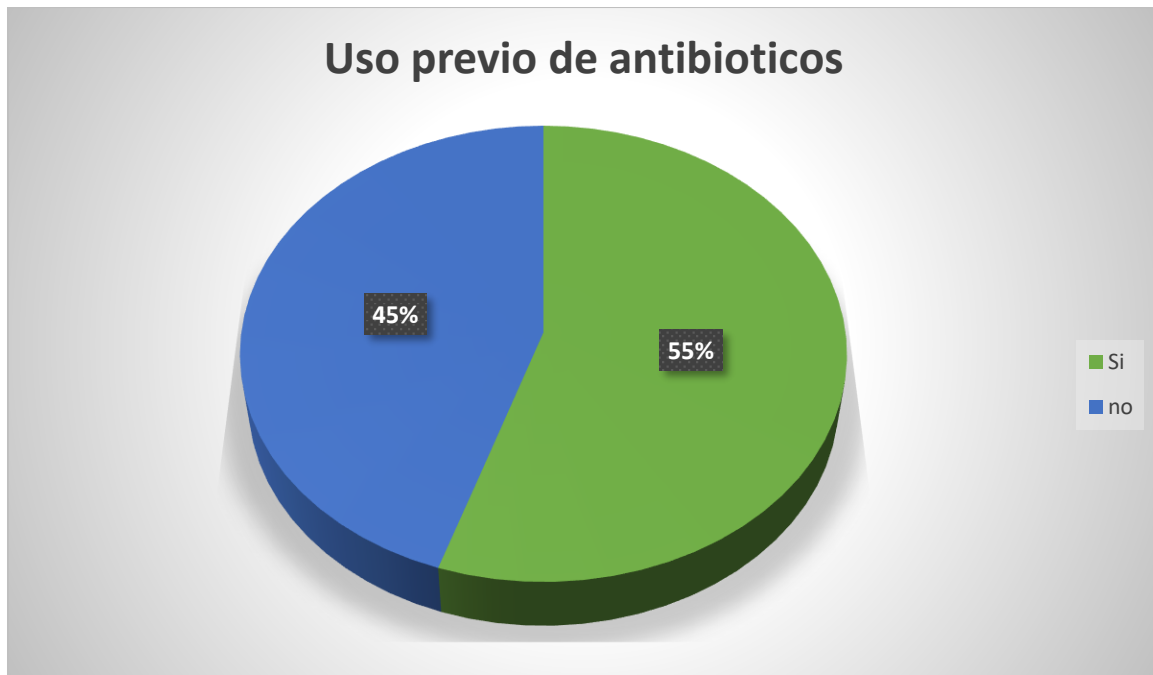
Tabla 7. Uso previo de antibióticos

| | f | % |
|-------|----|-------|
| No | 35 | 44.87 |
| Si | 43 | 55.13 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis del uso de antibióticos previos los resultados encontrados se evidencian que un 55.13% de los pacientes admiten haber utilizado fármacos antimicrobianos previamente a la enfermedad actual siendo estos la mayoría. Pero existe otro grupo de personas que dan a conocer que no han usado antibióticos previos y son representados con el 44.87% de la globalidad de las historias clínicas analizadas. El fármaco más frecuentemente utilizado se analizará en la tabla siguiente.

Grafico 7. Uso previo de antibióticos



Fuente: Elaboración propia

Tabla 8. Antibióticos utilizados previamente más frecuentes

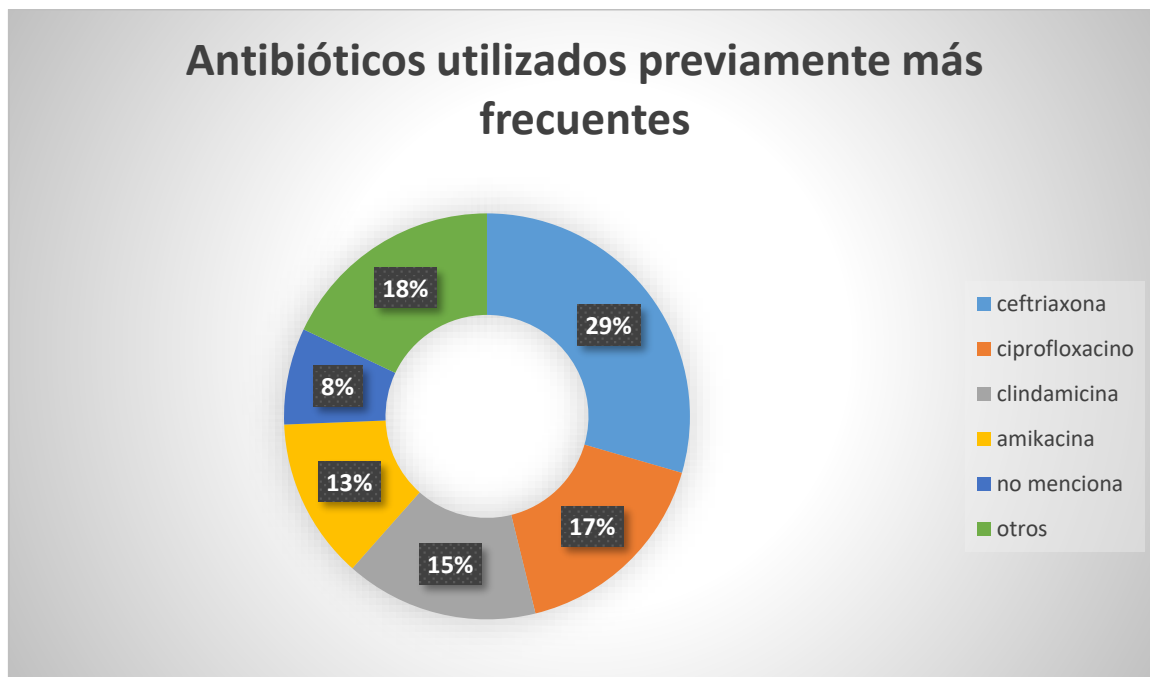
| | f | % |
|----------------|----|-------|
| Ceftriaxona | 23 | 29.49 |
| Ciprofloxacino | 13 | 16.67 |
| Clindamicina | 12 | 15.38 |
| Amikacina | 10 | 12.82 |
| No menciona | 6 | 7.69 |
| Otros | 14 | 17.95 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

Dentro de los resultados analizados de los antibióticos utilizados previamente más frecuentes podemos observar que la gran mayoría de veces se ha utilizado Ceftriaxona, siendo esta una cefalosporina de 3ra generación, correspondiendo al 29.49% del global de casos, seguido a esto tenemos al grupo de otros antibióticos utilizados donde podemos apreciar casos tales como cefuroxima, cefalexina, doxiciclina, etc. Representando el 17.95%

de la totalidad de los casos, casos particulares tenemos al del Ciprofloxacino con una incidencia del 16.67%, Clindamicina otro frecuentemente usado en un 15.38% de casos y por el ultimo la Amikacina usada por un 12.82% de los pacientes.

Grafico 8. Antibióticos utilizados previamente más frecuentes



Fuente: Elaboración propia

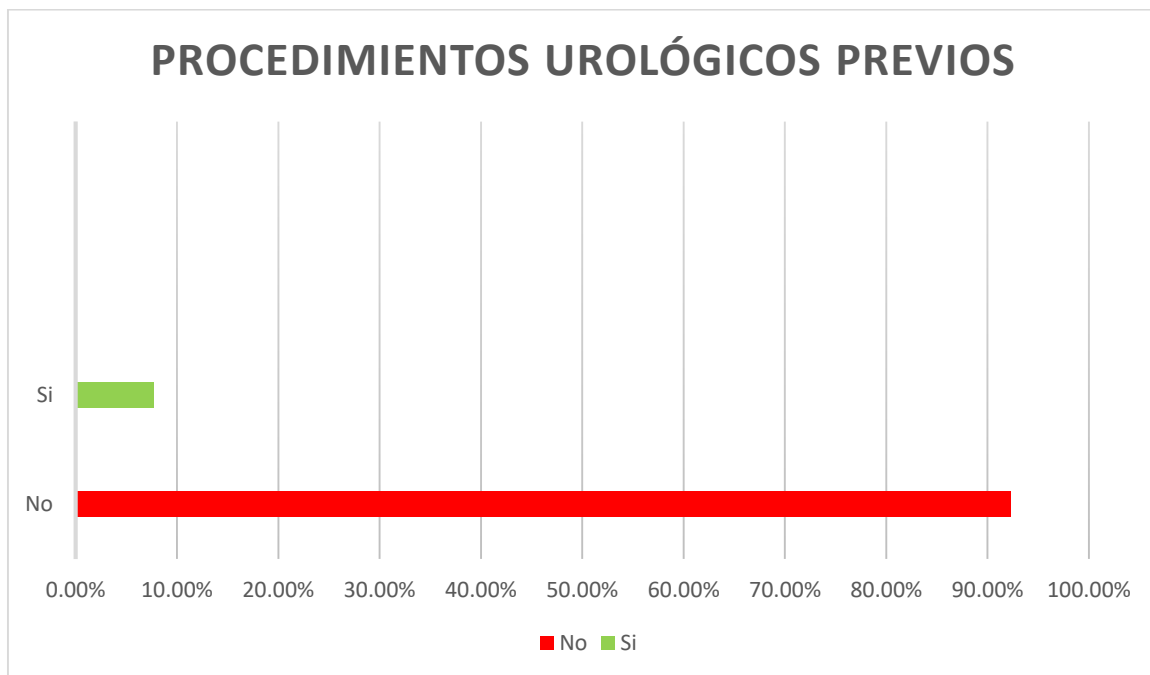
Tabla 9. Procedimientos urológicos previos

| | f | % |
|-------|----|--------|
| No | 72 | 92.31 |
| Si | 6 | 7.69 |
| Total | 78 | 100.00 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de los procedimientos urológicos previos se puede apreciar que la gran mayoría de historias analizadas dan a conocer que no se han realizado ningún procedimiento que involucre a las vías urinarias y son representados con el 92.31% en cambio otros pacientes que son mínimos sí se le han realizado algún procedimiento anterior la cual es está representada con el 7.69% de los casos clínicos analizados.

Grafico 9. Procedimientos urológicos previos



Fuente: Elaboración propia

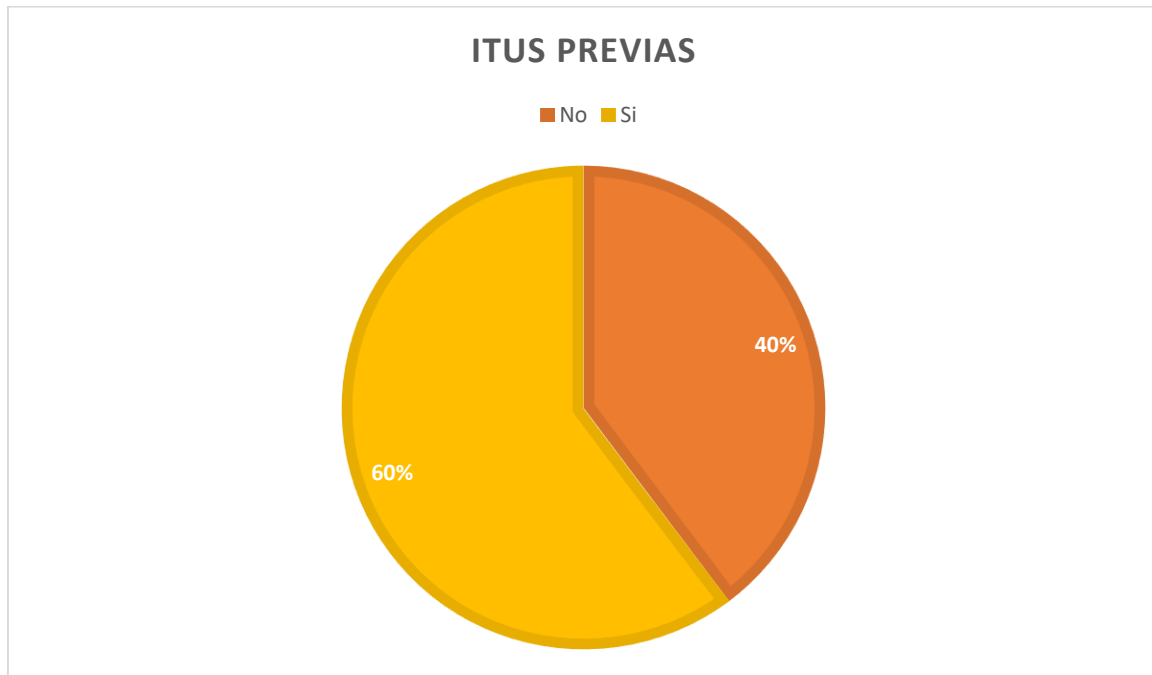
Tabla 10. ITUs previas

| | f | % |
|-------|----|-------|
| No | 31 | 39.74 |
| Si | 47 | 60.26 |
| Total | 78 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de las ITUs previas se pueden apreciar que los resultados encontrados manifiestan que un 60.26% de todas las historias clínicas analizadas presentaban como antecedente al menos un episodio de infección urinaria anterior y distinta al episodio actual, así también podemos observar que el 39.74% de los mismos manifiesta no haber tenido un episodio de ITU previa al actual.

Grafico 10. ITUs previas



Fuente: Elaboración propia

Tabla 11. Características clínicas y comportamiento de los pacientes con presencia de ITU por E. Coli Blee y E. Coli No Blee.

| | | ITU C/ CULTIVO | | | | Chi2 | p |
|------------------------|----------------------|----------------|-------|------|-------|-------|-------|
| | | No Blee | | Blee | | | |
| | | f | %, | F | %, | | |
| Edad | Hasta 30 años | 1 | 33.33 | 2 | 66.66 | 6.776 | 0.453 |
| | De 31 a 40 años | 4 | 57.14 | 3 | 42.85 | | |
| | De 41 a 50 años | 4 | 44.44 | 5 | 55.55 | | |
| | De 51 a 60 años | 4 | 40 | 6 | 60 | | |
| | De 61 a 70 años | 6 | 40 | 9 | 60 | | |
| | De 71 a 80 años | 5 | 41.66 | 7 | 58.33 | | |
| | De 81 a 90 años | 14 | 70 | 6 | 30 | | |
| | Más de 91 años | 1 | 50 | 1 | 50 | | |
| Patología Preexistente | Diabetes Mellitus II | 10 | 40 | 15 | 60 | 6.893 | 0.75 |

| | | | | | | | |
|------------------------|-------------------------------|--------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | Hipertensión arterial (HTA) | 6 | 50 | 6 | 50 | | |
| | Otros | 5 | 35.71 | 9 | 64.28 | | |
| | No | 18 | 66.66 | 9 | 33.33 | | |
| Procedencia | Alto selva alegre | 4 | 50 | 4 | 50 | | |
| | Aplao | 1 | 100 | 0 | 0.0 | | |
| | Arequipa | 9 | 52.94 | 8 | 47.05 | | |
| | Camaná | 0 | 0.0 | 1 | 100 | | |
| | Cayma | 0 | 0.0 | 3 | 100 | | |
| | Cerro colorado | 7 | 70 | 3 | 30 | | |
| | Cocachacra | 0 | 0.0 | 1 | 100 | | |
| | Jacobo hunter | 2 | 66.66 | 1 | 33.33 | | |
| | José Luis Bustamante y Rivero | 2 | 66.66 | 1 | 33.33 | 17.646 | 0.411 |
| | Juliaca | 0 | 0.0 | 1 | 100 | | |
| | Mariano melgar | 4 | 66.66 | 2 | 33.33 | | |
| | Miraflores | 2 | 66.66 | 1 | 33.33 | | |
| | Moquegua | 1 | 100 | 0 | 0.0 | | |
| | Paucarpata | 3 | 30 | 7 | 70 | | |
| | Sabandía | 1 | 100 | 0 | 0.0 | | |
| | Sachaca | 0 | 0.0 | 1 | 100 | | |
| | Socabaya | 2 | 28.57 | 5 | 71.42 | | |
| | Tiabaya | 1 | 100 | 0 | 0.0 | | |
| | Estado Nutricional | Normal | 17 | 48.57 | 18 | 51.42 | |
| Sobre peso | | 15 | 53.57 | 13 | 46.42 | | |
| Obesidad I | | 5 | 50 | 5 | 50 | 2.224 | 0.695 |
| Obesidad II | | 2 | 50 | 2 | 50 | | |
| Obesidad III | | 0 | 0.0 | 1 | 100 | | |
| PATOLOGÍA PREEXISTENTE | No | 21 | 72.41 | 8 | 27.58 | 5.694 | 0.017 |
| | Si | 18 | 36.73 | 31 | 63.26 | | |
| | No | 12 | 52.17 | 11 | 47.82 | 0.025 | 0.875 |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|----|----|-------|----|-------|--------|--------|
| HOSPITALIZACIÓN PREVIA | Si | 27 | 49.09 | 28 | 50.90 | | |
| USO ANTIBIÓTICOS PREVIOS | No | 25 | 71.42 | 10 | 28.57 | | |
| | Si | 14 | 32.55 | 29 | 67.44 | 10.158 | 0.0014 |
| PROCEDIMIENTOS UROLÓGICOS PREVIOS | No | 35 | 48.61 | 37 | 51.38 | | |
| | Si | 4 | 66.66 | 2 | 33.33 | 0.180 | 0.670 |
| ITUS PREVIAS | No | 21 | 67.74 | 10 | 32.25 | | |
| | Si | 18 | 38.29 | 29 | 61.70 | 5.436 | 0.019 |

Fuente: Elaboración propia

Los resultados para los grupos etarios arrojaron que, dentro del grupo de 71 a 80 años tenemos un 58.33% de pacientes con Blee comparado al 41.66% donde esta bacteria no está presente, casos similares a los rangos de edad de 51 a 60 años y 61 a 70 años donde el 60% de pacientes tenían cultivo positivo para E. Coli Blee, mientras que el 40% de ellos tiene cultivo positivo para una E. Coli sensible. Con respecto al valor de p calculado para esta variable resultante en 0.453 podemos afirmar que no existe una asociación entre los mismos y las infecciones urinarias causadas por E. Coli productora de Blee.

En cuanto a la procedencia de los pacientes podemos afirmar que el 52.94% de los pacientes provenientes del distrito de Arequipa no tiene cultivo positivo para E. Coli Blee en tanto que el 47.05% es positivo a esta bacteria. Lo mismo sucede para Cerro Colorado donde los pacientes procedentes de este distrito el 70% no presenta una ITU por E. Coli Blee y solo el 30% tiene cultivo positivo para la bacteria en cuestión, en el distrito de Paucarpata el 70% de los pacientes tiene positivo el cultivo para E. Coli BLEE en tanto que el 30% es negativo, mismo caso de Socabaya con un 71.42% de pacientes positivos para E. Coli Blee mientras que el grupo No Blee para este distrito concentro el 28.57%. En tanto al valor de $p = 0.411$ podemos afirmar que no existe relación entre ambas variables.

Para las variables de patologías preexistentes más frecuentes vemos que el 60% de pacientes con diabetes mellitus 2 presenta cultivo positivo para E. Coli Blee, en tanto para la hipertensión arterial tenemos que el 50% presenta cultivo positivo y el consiguiente 50% tiene el cultivo negativo, en el caso de otras patologías (enfermedad renal crónica, ACV, neoplasias malignas, etc.) tuvo un 64.28% de pacientes positivos para E. Coli productora de

Blee mientras que el grupo No Blee obtuvo 35.71% del global de pacientes. Para los que no presentaban patologías preexistentes tenemos que un 66.66% de los pacientes conforman el grupo de No Blee comparado al 33.33% que tienen su cultivo positivo para esta bacteria. En tanto al valor de $p=0.75$ estas variables no tienen relación con el desarrollo de ITU por E. Coli productora de Blee.

Seguidamente en la variable de estado nutricional podemos observar que dentro de los que tuvieron un IMC dentro de parámetros normales el 51.42% tuvo cultivo positivo para E. Coli Blee y un 48.57% tenía este valor negativo, para sobrepeso se vio que un 53.57% del total de pacientes obtenía un cultivo negativo para Blee y solo el 46.42% tenía positividad. Para los casos de obesidad vemos un 50% para Blee y 50% No Blee para obesidad tipo I y II y los casos de obesidad III el 100% presentó ITU por E. Coli Blee. El valor de $p=0.695$ nos indica que no existiría relación entre el estado nutricional y el desarrollo de infecciones urinarias por E. Coli Blee.

En el rubro de patología preexistente observamos que de aquellos que presentaron alguna comorbilidad el 63.26% presentó a su vez cultivo positivo para Blee, caso contrario para las pacientes donde no se observó patología alguna donde el 72.41% no presentaba ninguna comorbilidad y además tenían cultivo negativo para Blee y solo el 27.58% tenía presencia de la bacteria estudiada. El valor de $p=0.017$ se afirma entonces que existe una relación entre ambas variables.

Para hospitalizaciones previas vemos que el 50.9% del total de casos que tuvieron al menos una hospitalización presentaron ITU por E. Coli Blee en tanto que para aquellos donde no se tuvo hospitalizaciones anteriores el 52.17% tuvieron infecciones urinarias con cultivo negativo a Blee y con un valor de $P=0.875$ demuestra no tener relación entre las variables.

Para el uso previo de antibióticos se vio que el 67.44% de los pacientes que han utilizado antibióticos presentan también una infección urinaria por germen resistente. Situación opuesta vista en aquellos donde no se ha usado antimicrobianos donde el 71.42% de estos tienen infecciones urinarias sensibles a tratamiento y solo el 28.57% presenta infecciones resistentes. Con un p calculado en 0.0014 afirmamos que existe una relación entre ambas variables.

Para procedimientos urológicos previos vemos un 33.33% de positivos para Blee que sí tuvieron alguna intervención urológica y un 48.61% que no tuvieron intervención alguna y no presentan gérmenes resistentes, con un valor de $p=0.670$ afirmamos que no existe una

relación entre estas variables. Y finalmente para el caso de infecciones urinarias previas vemos que el 61.70% de aquellos que presentaron ITUs anteriormente tienen cultivo positivo para E. Coli Blee y el 38.29% eran negativos a gérmenes resistentes sus cultivos, y los que no presentaron ITUs anteriores y también tenían cultivo negativo fueron el 67.74%. Aunado a un p en 0.019 vemos que existe asociación entre estas variables.

Tabla 12. Modelo de regresión logística para evaluar los factores predisponentes para BLEE

| | Odds Ratio (IC95%,) | p |
|--|----------------------|-------|
| Edad | | |
| Menor a 60 | 0.718 (0.285-1.807) | 0.639 |
| Mayor a 60 | | |
| Patología preexistente | | |
| No | 4.520 (1.662-12.291) | 0.004 |
| SI | | |
| Procedencia | | |
| Otros | No aplica | 0.350 |
| Arequipa | | |
| Estado nutricional | | |
| Normal | 0.901 (0.369-2.201) | 1 |
| Sobrepeso/Obesidad | | |
| Hospitalización previa | | |
| No | 1.131 (0.427-2.996) | 1 |
| SI | | |
| Uso de previo de antibióticos | | |
| No | 5.178 (1.959-13.687) | 0.001 |
| SI | | |
| Procedimientos urológicos previos | | |
| No | 0.472 (0.042-5.601) | 0.670 |
| SI | | |
| ITUS previas | | |

| | | |
|----------------------------|---------------------|-------|
| No | | |
| SI | 3.383 (1.301-8.796) | 0.020 |
| Diabetes mellitus 2 | | |
| No | | |
| Si | 3.000 (0.967-9.301) | 0.09 |

Fuente: Elaboración propia

Los resultados encontrados en la segunda regresión dan a conocer que podemos considerar factores de riesgo a: la presencia de patología preexistente o comorbilidades ya que contiene un OR de 4.520 con un IC95% que no contiene a 1 por lo que podemos afirmar que es un factor de riesgo para el desarrollo de ITU por E. Coli Blee estadísticamente significativo siendo la patología agregada más frecuente diabetes mellitus 2. Seguidamente también podemos considerar a la variable uso previo de antibióticos ya que presenta un OR de 5.178 a un IC95% diferente a 1 por lo que actúa como factor de riesgo para contraer una infección urinaria por E. Coli Blee. Finalmente, la variable de ITUs previas es también un factor de riesgo ya que presenta un OR 3.383 con IC95% distinto a 1 por lo que es considerado estadísticamente significativo por tanto un factor de riesgo para esta patología.

Caso particular es de la variable hospitalización previa ya que presenta un OR de 1.131 siendo este mayor a uno debiendo considerarse como factor de riesgo pero que no se consideran estadísticamente significativo ya que el IC95% contiene al valor 1 por lo mismo no se le considera como un factor de riesgo, lo mismo sucede para la variable diabetes mellitus 2 ya que esta presenta un OR de 3.00 pero su IC95% está conteniendo a 1 por lo que no sería significativo.

DISCUSION

El presente estudio es un diseño de casos y controles teniendo una muestra de 39 casos y 39 controles, considerando solo a las pacientes de sexo femenino para este estudio a diferencia de la investigación “Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido”(28), que utilizó ambos sexos para su análisis, teniendo estos un valor de χ^2 de 1.33 con un p en 0.248 por lo tanto no mostrando asociación entre estas variables.

Para la comparación de grupos etarios en nuestro estudio se evidenció que en el segmento de edad 61 – 70 años se tuvo un 60% de pacientes con cultivo positivo para Blee y un 40% de negativos, en tanto que el estudio anteriormente mencionado “considera un 42% de positivos para Blee en el caso del segmento mayores de 65 años y 7.1% de negativos” (28), en el mismo grupo etario coincidiendo así ya que se una frecuencia mayor de positividad. En tanto a los valores de X^2 para esta variable se obtuvo un valor de 6.776 y un $p=0.453$ por lo que no existía una asociación entre ambas variables a diferencia del mismo estudio donde se tuvo un $p < 0.001$ por lo que si existiría una asociación entre edad y la presencia de infecciones urinarias por E. Coli productoras de Blee.

Hubo coincidencia en la variable de patologías previas existentes ya que se obtuvo un 60% de pacientes con diabetes mellitus 2 para el grupo de Blee a diferencia del 40% del grupo No Blee, en tanto que el estudio antes mencionado encontró un “30% de frecuencia en el grupo Blee y un 17.4% en el No Blee” (28), coincidiendo en este punto ya que en ambos grupos con diabetes mellitus 2 la presencia de E. Coli Blee es mayor, así también coincidiendo en la asociación de ambas variables con un valor de $p < 0.001$ en el estudio anterior y un valor de p de 0.017 para patología preexistente demostrando también asociación en el presente estudio.

El uso previo de antibióticos es también una de las variables utilizadas, arrojando los resultados una frecuencia de 67.44% para el grupo de Blee positivo y del 32.55% del grupo negativo a Blee, este estudio coincidió con el “Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia Coli* productor de beta-lactamasas de espectro extendido en Colombia”(21), ya que se vio que un 31% de los pacientes con cultivo Blee positivo tuvieron uso de antimicrobianos

anteriormente comparado con el grupo de No Blee que solo fue un 22% siendo en ambos casos mayor el porcentaje en los que utilizaron antimicrobianos, además encontramos diferencia en el valor p calculado en el estudio anteriormente mencionado “en 0.18” (21), demostrando que no existía asociación entre estas variables, en tanto nuestro estudio calculo un valor de p en 0.0014 por lo que si existiría una asociación entre el uso previo de antibióticos y la presencia de E. Coli Blee.

Podemos encontrar otra coincidencia con el estudio anteriormente mencionado en el que la “presencia de diabetes mellitus 2 como comorbilidad estuvo presente en un 28% de los casos para E. Coli Blee positiva a comparación de su contraparte No Blee que tuvo un 21% del global” (21), hallazgos similares arrojo nuestro estudio con un 60% de frecuencia de diabetes mellitus 2 para el grupo de E. Coli Blee diferenciándose del grupo No Blee con 40% siendo mayor la cantidad de positivos en presencia de la comorbilidad, caso similar para el valor de p calculado en el estudio anterior que se estableció en 0.26 demostrando que no existía asociación entre variables, en nuestro estudio se vio un valor de p en 0.75 hablando particularmente de diabetes mellitus 2 caso contrario para la variable de presencia de patología preexistente ya que se ve un valor de p en 0.017 demostrando que si existiría una asociación entre las variables.

Siguiendo con la línea de las comorbilidades, en nuestro estudio se observó un OR de 4.520 con un IC95% que no contiene a 1 siendo este significativo entonces considerando la presencia de patologías preexistentes como factor de riesgo, en tanto que el estudio anteriormente mencionado “ninguno de los valores de OR calculados son estadísticamente significativos para las comorbilidades consideradas” (21), En donde también existe diferencia es para el caso del estudio previo del “tipo de infección urinaria considerada ya que se obtiene un OR de 2.19 con IC95% diferente a 1 considerándose significativo” (21), en nuestro estudio no se tuvo en cuenta dicha variable, pero si una similar como son las ITUs previas teniendo un OR en 3.383 con IC95% estadísticamente significativo.

En el estudio llamado “Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia Coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido realizado en el Hospital Cayetano Heredia en el año 2017 se encontró una frecuencia de ITU por E. Coli Blee en aquellos pacientes mayores de 45 años con un 75.3% y en el grupo de No Blee siendo del 56% de los casos” (29), en nuestro estudio se observó que hubo una frecuencia

del 60% de casos de E. Coli Blee para los pacientes mayores de 50 años coincidiendo en este punto con el estudio previo en tanto que el grupo No Blee tuvo una frecuencia del 40% siendo este similar al estudio mencionado. Para el valor de OR en estas variables nuestro estudio arrojó como resultado para la edad en caso de mayores de 60 años 0.718 siendo este no un factor de riesgo, para el estudio realizado en la capital se vio un OR de 2.65 con IC95% significativo considerándolo si un factor de riesgo encontrando una diferencia en este aspecto.

Otros valores de OR calculados para distintas variables hallaron que en el estudio mencionado en el párrafo anterior “se tuvo como factores de riesgo estadísticamente significativos a hospitalización previa con un OR en 2.57” (29), nuestro estudio difiere en este hallazgo al encontrar un valor de OR para hospitalizaciones previas en 1.131 que si bien es mayor a 1 por lo que podría ser considerado factor de riesgo su IC95% incluye a 1 por lo que no es significativo. En tanto a los procedimientos urológicos previos nuestro estudio calculó un OR en 0.472 para esta variable no siendo factor de riesgo, difiere nuestro hallazgo del estudio antes mencionado con un OR en 3.48 siendo estadísticamente significativo y además el OR calculado en este estudio para ITUs previas se tuvo en 3.383 siendo estadísticamente significativo por ende siendo también un factor de riesgo a diferencia del estudio hereditario que obtuvo un OR de 0.80 no considerándolo así un factor de riesgo.

Otro caso también es para la variable de “enfermedades endocrinológicas considerada por el estudio anteriormente mencionado que calculó un OR=1.10” (29), siendo este no significativo y no mencionando a que enfermedades específicamente se incluye, en nuestro estudio se vio que la diabetes mellitus como enfermedad endocrinológica tuvo una frecuencia del 60% en el grupo de ITU Blee y en un 40% para el grupo No Blee y un valor de p en 0.75 no teniendo asociación entre ambas variables mientras que el OR calculado se posicionó en 3.00 con IC95% no significativo, en tanto el OR calculado para patologías previas existentes estuvo en 4.520 siendo significativo a diferencia del estudio anterior donde ninguno de los OR encontrados para enfermedades o comorbilidades existentes tuvo significancia estadística. Y también un valor de p significativo en 0.017 demostrando así también la asociación entre ambas variables.

Otro estudio hecho en el ámbito nacional llamado “COMORBILIDADES ASOCIADAS A INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI BLEE POSITIVO

DEL HOSPITAL VITARTE. 2017 – 2018 encontró que la diabetes mellitus 2 con un valor de p en 0.015 y una frecuencia en el grupo Blee de 61.02% demostrando así la asociación de ambas variables” (30), en nuestro estudio los resultados arrojaron una frecuencia del 60% para el grupo Blee de diabetes mellitus 2 y un valor de p en 0.75 viendo que no había asociación entre estas variables.

En tanto al “factor obesidad el estudio mencionado arrojó un valor de p en 0.14 no habiendo asociación” (30), así entre las variables coincidiendo con el nuestro que se obtuvo un p en 0.695 demostrando así también que no existe una relación entre la obesidad y las infecciones urinarias por bacterias multi-resistentes. Otra de las comorbilidades estudiadas por el previo estudio fue la “hipertensión arterial la cual no demostró estadísticamente asociación con la aparición de infección urinaria Blee” (30), en tanto que para nuestro estudio la hipertensión arterial tampoco demostró asociación entre las variables coincidiendo en este aspecto.

En el estudio mencionado en el párrafo anterior se toma en cuenta la variable “ITUs recurrentes siendo esta estadísticamente significativa arrojando un valor de p en 0.005 demostrando así su asociación para el desarrollo de ITU por E. Coli Blee teniendo 2.94 veces más probabilidad de desarrollar ITU por este patógeno” (30), en nuestro estudio las ITUs previas incluyendo las recurrentes tuvieron un valor de p en 0.019 siendo también significativo y demostrando la asociación entre ambas pero para nuestro estudio se calculó el OR estableciéndose en 3.383 estadísticamente significativo siendo también un factor de riesgo para contraer una infección urinaria por E. Coli productora de Blee.



CAPITULO IV: CONCLUSIONES

Primera

Se hallaron 3 factores de riesgo para desarrollar infección urinaria por E. Coli Blee: la presencia de patologías previas que arrojó un OR de 4.520 siendo este significativo, también el uso de antibióticos previamente OR = 5.178 también significativo y por último la presencia de ITUs previas con OR en 3.383, constituyéndose, así como factores de riesgo para el desarrollo de ITU por E. Coli productora de Blee.

Segunda

En el presente estudio se vio que el 62.81 % de la población de pacientes hospitalizados por ITU en el servicio de medicina mujeres tiene una edad mayor a 60 años, siendo el grupo etario más frecuente el 81 a 90 años con 25.64%, en cuanto a la procedencia se observó que el 21.79% proviene del distrito de Arequipa seguidos de Cerro Colorado y Paucarpata con 12.82%. En tanto a las hospitalizaciones previas 70.51% tuvo alguna hospitalización anterior, para los procedimientos urológicos previos el 92.31% no se le realizó ninguno y en cuestión a las ITUs previas un 60.26% confiesa que tuvo al menos un episodio de infección urinaria antes.

Tercera

Las patologías crónicas identificadas fueron diabetes mellitus 2 en un 32.05%, hipertensión arterial en un 15.38%, otras (enfermedad renal crónica. ACV, neoplasias malignas) un 17.95% y los que no presentaron ninguna el 34.62%, no demostrando asociación entre las mismas y la aparición de ITU por E. Coli Blee.

Cuarta

El uso previo de antibióticos tuvo una frecuencia del 55.13% del total de pacientes estudiados, siendo el más utilizado Ceftriaxona con el 29.49% de la globalidad, teniendo asociación entre la aparición de infecciones urinarias resistentes y el uso anterior de antimicrobianos.

Quinta

El estado nutricional por IMC encontrado por nuestro estudio concluye que el 44.87% del total presenta un peso normal en tanto que el 55.13% del total presenta sobrepeso y obesidad, siendo 46.42% de los pacientes con sobrepeso positivos a Blee. No existiendo así una relación entre el estado nutricional y el desarrollo de ITU Blee y tampoco constituyendo un factor de riesgo al calcularse un OR de 0.9.

RECOMENDACIONES

Primera

Se recomienda una mayor educación, capacitación y entrenamiento del personal médico al momento de recetar cualquier fármaco antibiótico para poder prescribirlos únicamente cuando sean necesarios reduciendo así el uso irracional y desproporcionado de los mismos para infecciones que no lo ameritan.

Segunda

Al hospital III Goyeneche donde se realizó esta investigación se recomienda, el cambio de sistema de archivado y llenado historias clínicas de los pacientes a uno digital, ya que estas están en muchas ocasiones incompletas y desordenadas, incluso no encontrándose en el archivo del hospital, realizando este cambio se podría evitar estos problemas.

Tercera

Al hospital III Goyeneche recomendamos vigilar a los pacientes que presenten patologías crónicas preexistentes, infecciones urinarias anteriores y que hayan utilizado antimicrobianos anteriormente por ser factores de riesgo para ITU por E. Coli Blee en orden de poder predecir la etiología y orientar una terapéutica adecuada.

Cuarta

Con respecto a nuestra universidad, se hace la recomendación de incentivar a los estudiantes y médicos formados aquí a la realización de más investigación facilitando bases de datos y realizando cursos de investigación de manera correcta y más detallada para poder incrementar el conocimiento sobre este tipo de problemática.

REFERENCIAS

1. Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Urin Tract Infect Mol Pathog Clin Manag*. 2016;27–40.
2. Álvarez EH. “Escherichia Coli” Productores De Blee Aislados De Urocultivo: Implicaciones En El Dignóstico Y Tratamiento De La Infección Urinaria. Universidad Complutense de Madrid; 2010.
3. NÁJERA BARZOLA YS. FACTORES DE RIESGO EN INFECCION URINARIA POR ESCHERICHIA COLI BLEE EN UN HOSPITAL REGIONAL [Internet]. Universidad Peruana Los Andes. Universidad Peruana Los Andes; 2019. Available from: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/1625>
4. Patricia Delgado Mallena. Infecciones urinarias. *Pediatría Atención Primaria*. 2019;15:71–80.
5. Cardona Arias JA, Orrego Marin CP, Henao Mejia CP. Prevalencia De Infección Urinaria, Uropatógenos Y Perfil De Susceptibilidad Antimicrobiana, Medellín 2011-2012. *Acta Médica Colomb*. 2014;39(4):352–8.
6. Ana L F-M, Jennifer N W, Michael C, Scott J H. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016;13(5):269–264. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4457377/pdf/nihms691311.pdf>
7. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*. 2007;45(3):273–80.
8. Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis*.

- 1999;29(1):113–9.
9. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *J Am Med Assoc.* 2002;287(20):2701–10.
 10. Bartlett JG. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Infect Dis Clin Pract.* 2004;12(6):360–1.
 11. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med.* 1983;75(1 PART 2):53–8.
 12. TAKAHASHI LFZ. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2016. Universidad San Martín de Porres; 2017.
 13. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):103–20.
 14. Ponce S, Arredondo R, López Y. La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. *Gac Med Mex [Internet].* 2015;151(5):681–9. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84948168242&partnerID=40&md5=9c28174bf1e1d2bb62564f47b3fba9a6>
 15. Figueroa Villafuerte MA, Linares Díaz FS. RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON UROCULTIVOS POSITIVOS EN

- EL SERVICIO DE EMERGENCIAS PEDIÁTRICAS DE CLÍNICA AREQUIPA
2018 - 2020 [Internet]. Universidad Católica de Santa María. Universidad Católica
de Santa María; 2021. Available from:
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3162/70.1932.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Inga P, Paulina A, Macancela I. Antibioticos Investigacion 1. 2019;10(7):1–12.
 17. Becerra G, Plascencia A, Luévanos A, Domínguez M, Hernández I. Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacterias. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2009;29(2):70–6.
 18. Daza Pérez R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sist Nac Salud* [Internet]. 1998;22(3):57–67. Available from:
<http://www.msc.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
 19. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015;33(10):692–9. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
 20. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(1):44–52.
 21. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(9):559–65.
 22. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J, Yagüe G,

- Herrero JA, et al. [Bacteraemia due to Escherichia coli producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL): clinical relevance and today's insights]. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2011;24(2):57–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21666996>
23. Zapata DA. E . coli BLEE , la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2016;22(2):57–63.
24. Goulenok T, Ferroni A, Bille E, Lécuyer H, Join-Lambert O, Descamps P, et al. Risk factors for developing ESBL E. coli: Can clinicians predict infection in patients with prior colonization? *J Hosp Infect*. 2013;84(4):294–9.
25. Serefhanoglu K, Turan H, Timurkaynak FE, Arslan H. Bloodstream infections caused by ESBL-producing E. coli and K. pneumoniae: Risk factors for multidrug-resistance. *Brazilian J Infect Dis*. 2009;13(6):403–7.
26. Chen Q, Ma G, Cao H, Yang X, Jiang Y. Risk factors and diagnostic markers for Escherichia coli bloodstream infection in older patients. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2021;93(28):104315. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104315>
27. Al-Jamei SA, Albsoul AY, Bakri FG, Al-Bakri AG. Extended-spectrum β -lactamase producing E. coli in urinary tract infections: A two-center, cross-sectional study of prevalence, genotypes and risk factors in Amman, Jordan. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019;12(1):21–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.07.011>
28. Martha ST, Pedro José ST, Verónica Estefanía O, Cristina Beatriz P, Jenny Patricia L, Paola Alexandra S, et al. Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Arch*

- Venez Farmacol y Ter. 2017;36(5):201–5.
29. Calle Núñez A, Colqui Campos KA, Rivera Estrella DA, Cieza Zevallos JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Medica Hered.* 2017;28(3):142.
 30. Chipa-Paucar Y. Comorbilidades asociadas a infección de tracto urinario por *Escherichia Coli* Blee positivo del Hospital Vitarte. 2017 - 2018. *Rev la Fac Med Humana.* 2019;19(3):48–52.
 31. Álvarez J, Rojas Á, Carvajal C, Revello J, Meza P, Guggiana P, et al. Evaluation of susceptibility and response to therapy with piperacillin-tazobactam in patients with infections caused by *escherichia coli* with extended-spectrum β -lactamase (ESBL) CTX-M. *Rev Chil Infectol.* 2018;35(4):343–50.
 32. Saavedra Pérez RA. DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA Y NO PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS A. SEGUÍN E. [Arequipa]: Universidad Católica de Santa María; 2018.
 33. Niebles Ramos MK. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS PARA INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2019 [Internet]. Universidad Católica de Santa María. Universidad Católica de Santa María; 2019. Available from:

<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3162/70.1932.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

34. Arce-Gil Z, Barrera-Aguinaga A, Herrera-Sanchez E, Suárez-Zulueta MG, Rojas-Acuña D, Suclupe-Farro E, et al. EFECTO INHIBITORIO DEL EXTRACTO DE SEMILLA DEMORINGA OLEIFERASOBRE ESCHERICHIA COLIβ-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO. Med Natur. 2020;14(1):91–4.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

| No | No HC | Edad | Procedencia | Estado Nutricional | Hospitalización Previa | Uso previo de antibióticos | Procedimientos urológicos previos | ITUs Previas | Patologías previas | Resultado de cultivo |
|----|-------|------|-------------|--------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------------|----------------------|
| 1 | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | |