

# Universidad Católica de Santa María

## Facultad de Medicina Humana

### Escuela Profesional de Medicina Humana



#### 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

Tesis presentado por la Bachiller:  
**Niebles Ramos, Mayra Karolina**  
Para optar el Título Profesional de:  
**Médica Cirujana**

Asesor: **Dr. Zea Olivera, Alan**

**Arequipa - Perú**  
**2020**



89

*Universidad Católica Santa María*

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 [uesm@ucsm.edu.pe](mailto:uesm@ucsm.edu.pe) <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

**INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS**  
**DECRETO N° 114 - FMH-2020**

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**“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”**

Presentado por el (la) Sr(ta):

**NIEBLES RAMOS, MAYRA KAROLINA**

Nuestro dictamen es:

- FAVORABLE.

- PROCEDE SUSTENTACION

OBSERVACIONES:

YA CORRIGIO OBSERVACIONES

Arequipa, 04 JUNIO 2020

DR. OTTO LINARES POLANCO  
Cod: 1579  
CNP: 10452

DR. CÉSAR NUÑEZ BERNAL

DR. OSCAR BARRIGA LLERENA



*Universidad Católica Santa María*

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 [ucsm@ucsm.edu.pe](mailto:ucsm@ucsm.edu.pe) <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

**INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS**  
**DECRETO N° 114 - FMH-2020**

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**“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”**

Presentado por el (la) Sr(ta):

**NIEBLES RAMOS, MAYRA KAROLINA**

Nuestro dictamen es:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

OBSERVACIONES:

*Ninguna - Favorable*

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Arequipa, *14 Mayo 2020*.....

.....  
DR. OTTO LINARES POLANCO

.....  
DR. CÉSAR NUÑEZ BERNAL

*Oscar Barriga Llerena*

.....  
DR. OSCAR BARRIGA LLERENA



*Universidad Católica Santa María*

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ucsm@ucsm.edu.pe http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

**INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS**  
**DECRETO N° 114 - FMH-2020**

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**“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”**

Presentado por el (la) Sr(ta):

**NIEBLES RAMOS, MAYRA KAROLINA**

Nuestro dictamen es:

FAVORABLE

OBSERVACIONES:

Arequipa, ..... 11- Mayo 2020 .....

.....  
DR. OTTO LINARES POLANCO

.....  
DR. CESAR MUÑOZ BERNAL  
Cesar Augusto Muñoz Bernal  
Médico

.....  
DR. OSCAR BARRIGA LLERENA

## DEDICATORIA

*A Celinda, mi madre por su amor incondicional, por creer en mí aun cuando yo dejé de hacerlo, por haberse aventurado conmigo en este sueño y haberme enseñado a nunca rendirme; a ella mi admiración eterna.*

*A Alberto, mi abuelito, que siempre soñó con que su nieta sería médica, y donde quiera que hoy esté, sé que se levanta y me aplaude.*

*A mi familia más cercana, que me apoyó cuando llegué a esta ciudad para alcanzar mis metas.*

*A mis amigos, a aquellos que hoy puedo llamar hermanos, a cada uno por haber formado parte de esta maravillosa pero también larga y difícil carrera.*

## AGRADECIMIENTO

*Gracias a en primer lugar a Dios que me dio la oportunidad de llegar a este momento, que sin sus designios nada de esto hubiera sido posible.*

*A mis docentes que a lo largo de la carrera me supieron guiar y formar académicamente. A mi universidad, cuna de grandes profesionales.*

*Al Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, que fue mi segundo hogar durante la etapa del internado, en sus pasillos aprendí a comprender el dolor por el fallecimiento de un paciente, pero también la alegría, al ver llegar una nueva vida al mundo.*

*A mis doctores, residentes y compañeros de internado quienes me demostraron que, si no se trabaja en equipo en esas condiciones, nada sería posible. A mi asesor Dr. Alan Zea Olivera por tomarse el tiempo de ayudarme en el proceso de esta investigación.*

*A mis amigos los de toda la vida, los que formaron parte de la universidad haciendo que el proceso sea más llevadero, y aquellos que conocí en el internado quienes se convirtieron en parte importante para sacar adelante cada guardia, en especial a Ana Cristina.*

*A Bruno mi compañero incondicional en esta última etapa, quien me impulsó en cada paso para que este proyecto se concrete.*



*“No pienses en los fracasos de hoy, sino en el éxito que puedes llegar a tener mañana.*

*Te has propuesto una tarea difícil, pero tendrás éxito si perseveras y encontrarás dicha en la superación de obstáculos.”*

**- Helen keller.**

## INDICE GENERAL

<b>RESUMEN.....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xi</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>CAPITULO I: MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>01</b>
<b>CAPITULO II: RESULTADOS.....</b>	<b>07</b>
<b>CAPITULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....</b>	<b>18</b>
<b>CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>24</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>30</b>
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	31
Anexo 2: Matriz de sistematización de información.....	33
Anexo 3: Proyecto de investigación.....	35

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) hoy en día constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes, que se dan tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. *Escherichia coli* es el germen que se aísla con mayor frecuencia en los urocultivos, sin embargo las opciones terapéuticas se han visto reducidas debido a la presencia cada vez más frecuente de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Concomitante a ello se ha visto que existen factores de riesgo asociados que favorecen el desarrollo de ITU por E. Coli BLEE.

**Objetivo:** Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido* del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el año 2019.

**Materiales y métodos:** Es un estudio observacional, asociativo, retrospectivo y transversal. La población de este estudio comprendió las historias clínicas del año 2019 con resultados de urocultivos positivos para *Echerichia 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:** De los 154 pacientes, el 70.7% tuvieron urocultivo positivo para *Echerichia coli BLEE*, de los cuales el 53.2% tenían una edad mayor a 58 años, con una edad media de 53.29 años. El 79.8% era de sexo femenino, 8.3% tenía antecedente de ser portador de sonda Foley, el 20.2% estuvo hospitalizado los últimos 3 meses, la enfermedad renal crónica fue la enfermedad concomitante más frecuente con un 33%. El uso de antibióticos previo en los últimos 3 meses demostró según la prueba de chi cuadrado ser estadísticamente significativo ( $P < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La infección urinaria por *Echerichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el año 2019, tuvo como factor de riesgo asociado el uso de antibióticos en los últimos 3 meses previo al urocultivo positivo para E. Coli BLEE, lo que concuerda con hallazgos similares que han sido descritos en la literatura.

**Palabras Clave:** Infección urinaria, *Echerichia coli*, BLEE, factores de riesgo.



## ABSTRACT

**Background:** Urinary Tract Infections (UTIs) today constitute one of the most frequent infectious pathologies, occurring both in the community and in the hospital setting. *Escherichia coli* is the most frequently isolated germ in urine cultures, however the therapeutic options have been reduced due to the increasingly frequent presence of extended spectrum betalactamases (ESBL). Concomitant to this, it has been seen that there are associated risk factors that favor the development of UTI due to *E. Coli* ESBL.

**Aims:** To determine what are the risk factors associated with urinary tract infections caused by *Echerichia coli* producer of extended spectrum betalactamase from the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital in 2019.

**Materials and method:** It is an observational, associative, retrospective and cross-sectional study. The population of this study understood the medical records of the year 2019 with positive urine culture results for *Echerichia Coli* BLEE and NO BLEE that met the inclusion criteria. The results were obtained by descriptive statistics and the chi square test was used for its analysis.

**Results:** Of the 154 patients, 70.7% had a positive urine culture for *Echerichia coli* ESBL, of which 53.2% were older than 58 years, with a mean age of 53.29 years. 79.8% were female, 8.3% had a history of being a Foley catheter, 20.2% were hospitalized in the last 3 months, chronic kidney disease was the most frequent concomitant disease with 33%. Previous antibiotic use in the last 3 months showed, according to the chi square test, to be statistically significant ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Urinary infection by *Escherichia coli* producing extended spectrum beta-lactamases in patients of the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital in 2019, had as an associated risk factor the use of antibiotics in the last 3 months prior to the positive urine culture for *E. Coli* ESBL, which agrees with similar findings that have been described in the literature.

**Keywords:** Urinary tract infection, *Echerichia coli*, ESBL, risk factors



## INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) hoy en día constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario (1). Estas infecciones representan una carga para la salud pública y la sociedad, pues cerca del 40% de las mujeres y el 12% de los hombres tendrán al menos un caso de ITU durante su vida adulta; esta infección se suele asociar con altas tasas de recurrencia y, si no se instaura un manejo antibiótico adecuado, puede progresar rápidamente a sepsis severa e incluso la muerte (2).

*Escherichia coli* constituye el germen que se aísla con mayor frecuencia en los urocultivos, tanto en población ambulatoria como en pacientes hospitalizados (3).

Las opciones terapéuticas para la infección del tracto urinario causada por *E. coli* en los últimos años se han reducido progresivamente debido a la presencia cada vez más frecuente de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las que son enzimas mediadas por plásmidos con la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino-cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam. Adicionalmente, los organismos productores de BLEE pueden exhibir resistencia cruzada frente a otros antibióticos de uso común, como los aminoglucósidos, las tetraciclinas, el trimetoprim/sulfametoxazol y las quinolonas, como consecuencia de la co-expresión de otros genes de resistencia (4).

Si retrocedemos en el tiempo, nos daremos cuenta que los antibióticos han estado presentes en la naturaleza como productos metabólicos de algunos microorganismos, de manera que la resistencia puede surgir como un fenómeno natural que permite su supervivencia y su resistencia. De hecho, una de las primeras descripciones de betalactamasas de *Escherichia coli*, se hizo antes incluso de que el primer betalactámico (la penicilina) fuese empleado de forma generalizada en la práctica médica. No obstante, el uso irracional y muchas veces inadecuado de los antibióticos, ha hecho que este proceso de selección,

lógico e inevitable según la teoría Darwiniana se haya visto sometido a una mayor presión, de manera que se ha “exagerado” la ventaja en el crecimiento de las cepas resistentes entre las que destaca específicamente las betalactamasas de espectro extendido (11).

La resistencia debido a la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) representa una de las resistencias microbianas más comunes, en el estudio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) se encontró un incremento de las infecciones por BLEE en los últimos años, y a su vez un aumento en las tasas de mortalidad, morbilidad y costos de atención médica, teniendo a América Latina como el continente con las tasas más altas (5).

Las enterobacterias productoras de BLEE han evolucionado en las últimas dos décadas para convertirse en actualmente en un fenómeno de suma importancia médica a nivel mundial. La incidencia de organismos productores de BLEE en pacientes con infecciones del tracto urinario se ha visto en creciente aumento logrando incluso logrando duplicarse en la última década (4).

Además, se ha visto que la infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de BLEE tienen factores de riesgo asociados, que ya han sido descritos en la literatura, entre estos destacan: el uso previo de antibióticos (cefuroxima, cefalosporinas de tercera generación, aztreonam y quinolonas), infecciones recurrentes por *E. coli*, hospitalización reciente (en los últimos 3 meses), nutrición artificial, presencia de 2 o más comorbilidades que requieran manejo en unidad de cuidados intensivos, permanencia en hogares de paso o hemodiálisis (10).

A partir de todos estos conocimientos es que se propuso realizar esta investigación con el objetivo de ampliar los estudios sobre los factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario por *Echerichia coli* BLEE en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el año 2019, ya que en los diferentes estudios los resultados son muy variables y dependen sobre todo de

la población estudiada, es así que se desea proponer algunas formas de prevención para aportar en la disminución de la tasa de morbilidad en el Perú.





# **CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS**

## 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

### 1.1 TÉCNICA:

Se analizó retrospectivamente las historias clínicas de pacientes que presentaron urocultivos positivos para *Echerichia Coli* y *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido* previamente ubicados en el laboratorio durante el año 2019 en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza

### 1.2 INSTRUMENTOS:

Ficha de recolección de datos

### 1.3 MATERIALES DE VERIFICACIÓN

- Material de escritorio
- Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, paquete office 2013 y IBM SPSS v25.
- Ficha de recolección de datos

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1 UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio se realizará en el laboratorio y archivo de historias clínicas del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa.

### 2.2 UBICACIÓN TEMPORAL

El estudio se desarrollará en el periodo comprendido entre Enero – Diciembre del año 2019

### 2.3 UNIDADES DE ESTUDIO

- Población: Historias clínicas de 154 pacientes con resultados de urocultivos positivos para *Echerichia coli* y *Echerichia coli productora de betalactamasa* de muestras procedentes del laboratorio del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de Enero – Diciembre del 2019.
- Tamaño de la Muestra: Se trabajó con una muestra censal, lo que significa el total de historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión.
- Procedimiento de muestreo: Primero la obtención de urocultivos positivos para *Echerichia coli* y *Echerichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido* en el laboratorio del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza y segundo revisión de historias clínicas del archivo del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que cuenten con resultados de urocultivo positivo para *Echerichia coli* y *Echerichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido* de muestras procedentes del laboratorio del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de Enero – Diciembre del 2019.
- Paciente que cuente con historia clínica completa y urocultivo, ya sea de hospitalización o de consultorio externo.

Si existe más de una hospitalización o más de una atención por consultorio externo durante el período que abarca la investigación, se hará elección al azar de un urocultivo positivo.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas pediátricas.
- Historias clínicas incompletas.

**3. DISEÑO DE ESTUDIO**

**3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

- Observacional

**3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

- Descriptiva, Asociativa, retrospectiva y transversal

**3.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

- Nivel no experimental

**4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**4.1 ORGANIZACIÓN**

- Se realizó las coordinaciones con las autoridades pertinentes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza mediante una solicitud para obtener la autorización respectiva de ingreso al laboratorio y al archivo de historias clínicas.
- En el laboratorio se ubicaron todos los urocultivos que dieron positivo a *Echerichia coli* y *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido durante el año 2019.
- Se buscó los números de las historias clínicas de los pacientes que tenían un urocultivo positivo a *Echerichia coli* y *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido durante el año 2019.

- En archivo del Hospital, con los números proporcionados, se realizó la selección de las historias clínicas de pacientes que cumplan los criterios de inclusión para la recolección de datos.
- Los datos obtenidos fueron plasmados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1)
- Finalmente los resultados se pasaron a una base de datos para su posterior análisis y donde se procedió a comparar los datos obtenidos para determinar cuáles fueron los factores de riesgo asociados que pudieron condicionar el desarrollo de esta enfermedad.

#### **4.2 CRITERIOS PARA MANEJO DE RESULTADOS**

- **VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS**

Sólo se utilizó la ficha de recolección de datos para este estudio, por lo que no fue necesaria la validación de instrumentos.

- **PLAN DE PROCESAMIENTO**

Luego de la obtención de datos, se procedió a registrar en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) donde fueron codificados y tabulados en una matriz para su análisis e interpretación.

- **PLAN DE CLASIFICACIÓN**

A los datos que fueron registrados en la matriz del programa IBM SPSS v25, se les otorgó una codificación numérica en base a la clasificación de las variables categóricas, sea nominal u ordinal para la simplificación del análisis.

- **PLAN DE RECuento**

El recuento fue electrónico, de acuerdo a la matriz elaborada en el programa IBM SPSS v25.

- **PLAN DE ANÁLISIS**

Los resultados fueron obtenidos por estadística descriptiva y se utilizó la prueba de chi cuadrado para evaluar la correlación.

Se empleó el Programa IBM SPSS versión 25 para el procesamiento y análisis de los datos.





## **CAPITULO II: RESULTADOS**

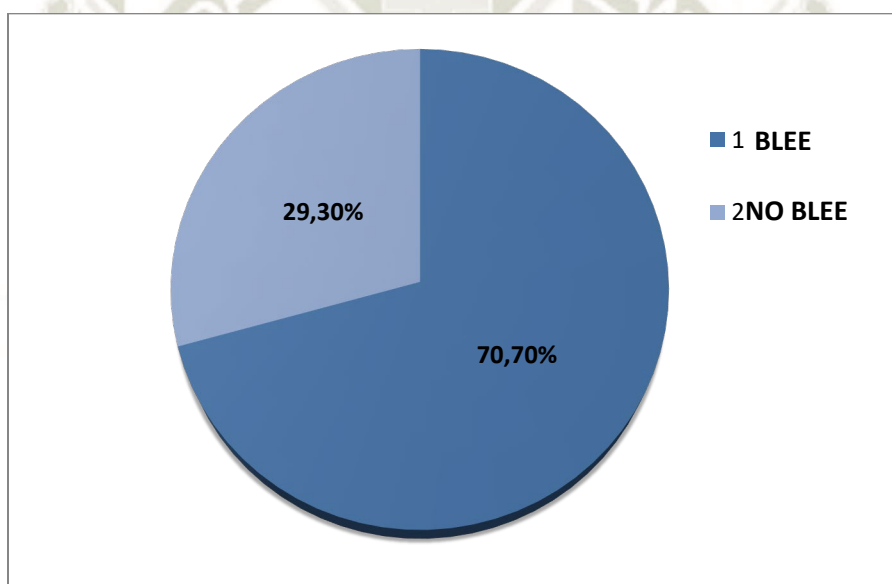
**TABLA N°1**

**Número de urocultivos positivos para Echerichia Coli**

<b>E. Coli</b>	<b>N°.</b>	<b>%</b>
BLEE	109	70,7
NO BLEE	45	29,3
<b>TOTAL</b>	<b>154</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Elaboración Propia.

**Porcentaje de urocultivos positivos para Echerichia Coli**



**Fuente:** Elaboración Propia.

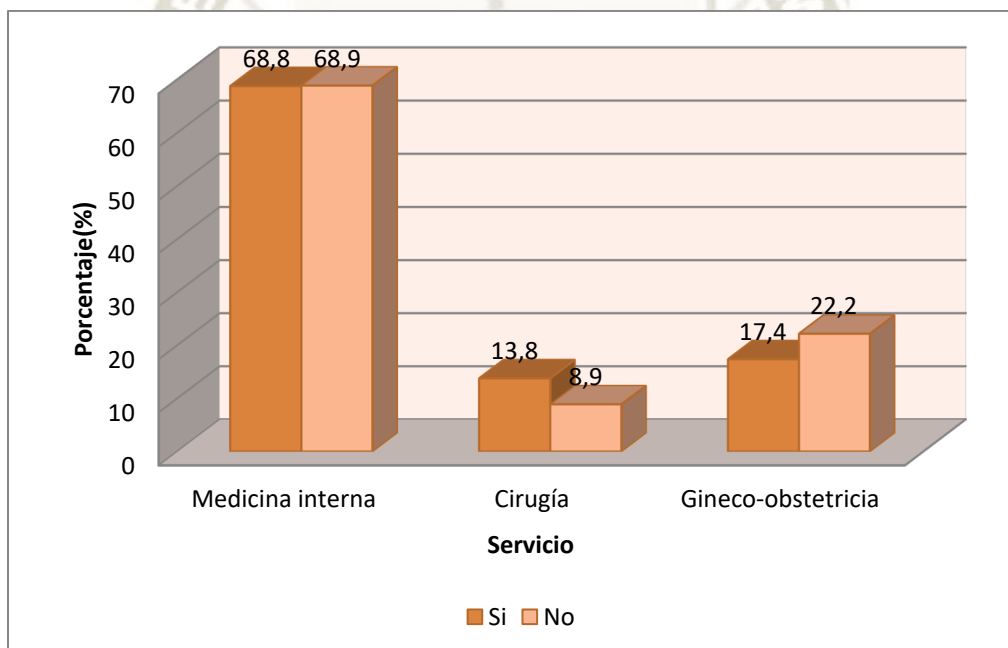
En la tabla N°1 se muestra la distribución de 154 pacientes con urocultivos positivos para Echerichia Coli tanto BLEE como NO BLEE durante todo el año 2019, en la región de Arequipa; que fueron diagnosticadas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, observándose que el mayor número corresponde a los urocultivos positivos para BLEE, con un porcentaje del 70.3% y 29.3% para los urocultivos positivos NO BLEE.

TABLA N°2

**Servicio de procedencia de los pacientes con infecciones del tracto urinario  
causadas por Echerichia coli BLEE y NO BLEE en el Hospital Regional  
Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019”**

Servicio	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
Medicina interna	75	68,8	31	68,9
Cirugía	15	13,8	4	8,9
Gineco-obstetricia	19	17,4	10	22,2
<b>TOTAL</b>	<b>109</b>	<b>100</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Elaboración Propia.



En la tabla N°2 se puede observar que de los 154 pacientes, 106 corresponden a Medicina Interna representando gran parte de la población, le sigue el servicio de Gineco-Obstetricia con 29 pacientes y finalmente Cirugía con sólo 19 pacientes.

De los cuales los positivos para Echerichia coli BLEE se encuentran en mayor cantidad en el servicio de Medicina Interna representado por un 68.8%, y con una menor incidencia en el servicio de Cirugía con sólo un 13.8%.

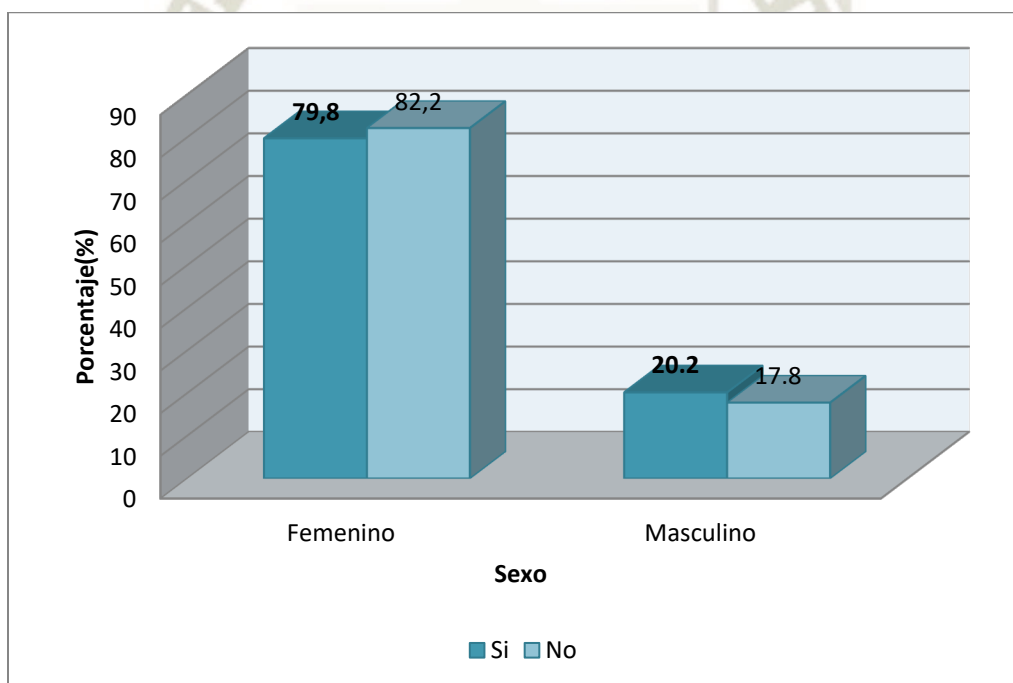
TABLA N°3

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y el sexo de pacientes del Hospital regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019**

Sexo	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
Femenino	87	79,8	37	82,2
Masculino	22	20,2	8	17,8
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

**Fuente:** Elaboración Propia.

$X^2=0.11$        $P>0.05$        $P=0.73$



La Tabla N°3 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=0.11$ ) muestra que el sexo de pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presenta diferencia estadística significativa ( $P>0.05$ ). Asimismo se observa que 124 pacientes son de sexo femenino y 30 de sexo masculino, de ellos el **79.8%** de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE son de sexo femenino.

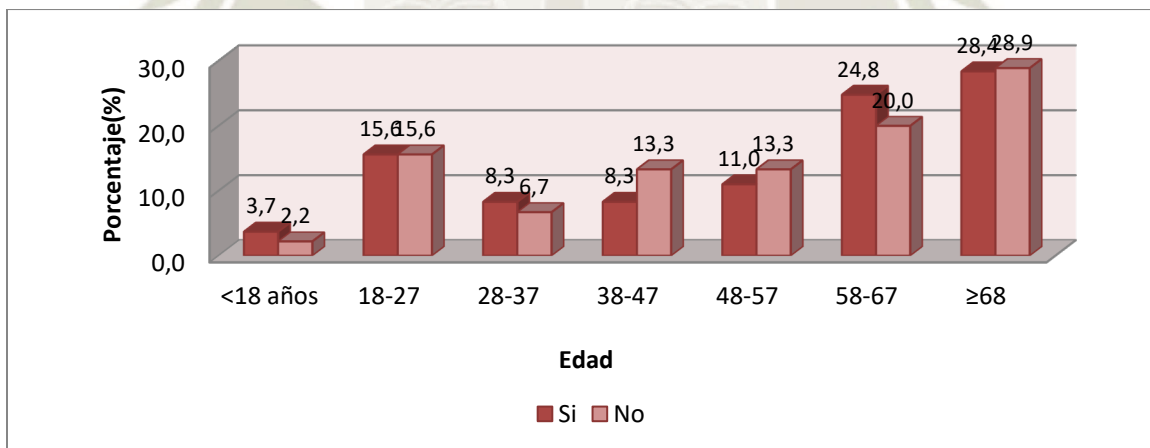
TABLA N°4

Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y la edad de pacientes del hospital regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019

Edad	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
<18 años	4	3,7	1	2,2
18-27	17	15,6	7	15,6
28-37	9	8,3	3	6,7
38-47	9	8,3	6	13,3
48-57	12	11,0	6	13,3
58-67	27	24,8	9	20,0
≥68	31	28,4	13	28,9
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

Fuente: Elaboración Propia.

$X^2=1.61$      $P>0.05$      $P=0.95$



La Tabla N°4 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=1.61$ ) muestra que la edad de pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presenta diferencia estadística significativa ( $P>0.05$ ).

Donde el **28.4%** de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE tienen 68 años o más, mientras que el **2.2%** de los pacientes con ITU causadas por *Echerichia coli* NO BLEE tienen menos de 18 años.

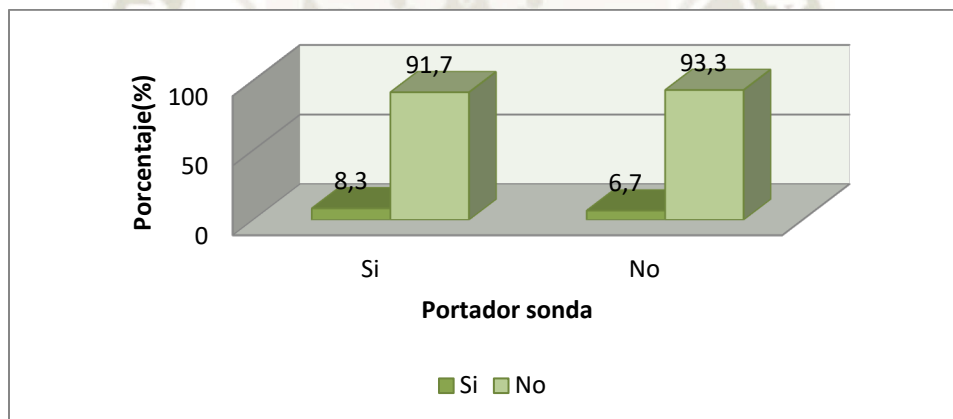
TABLA N°5

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y ser portador de sonda vesical en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019**

Portador sonda	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	Nº.	%	Nº.	%
Si	9	8,3	3	6,7
No	100	91,7	42	93,3
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

Fuente: Elaboración Propia.

$X^2=0.11$        $P>0.05$        $P=0.74$



La Tabla N°5 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=0.11$ ) muestra que el portar sonda vesical en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presenta diferencia estadística significativa ( $P>0.05$ ).

Se puede observar que el **8.3%** de los pacientes con infección del tracto urinario positivo para *Echerichia coli* BLEE corresponde a portadores de sonda vesical.

Asimismo se puede deducir que sólo 12 pacientes de los 154 son portadores de sonda vesical y de ellos el 75% tuvo infección del tracto urinario por *Echerichia Coli* BLEE.

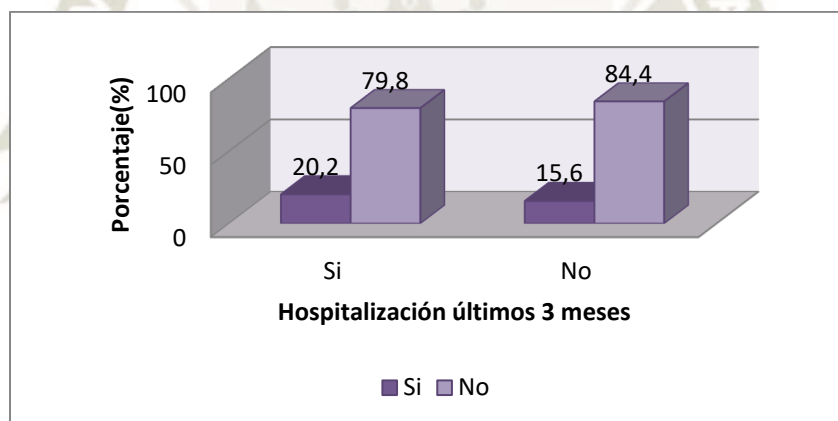
**TABLA N°6**

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y la Hospitalización en los últimos 3 meses en pacientes del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019**

Hospitalización últimos 3 meses	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
Si	22	20,2	7	15,6
No	87	79,8	38	84,4
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

**Fuente:** Elaboración Propia.

$X^2=0.45$        $P>0.05$        $P=0.50$



La Tabla N°6 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=0.45$ ) muestra que la hospitalización los últimos 3 meses en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presenta diferencia estadística significativa ( $P>0.05$ ).

Se puede deducir que de los 29 pacientes que estuvieron hospitalizados los últimos 3 meses el 75.8% presentó ITU por *Echerichia coli* BLEE.

Asimismo se observa que el **20.2%** de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE estuvieron hospitalizados durante los últimos 3 meses.

**TABLA N°7**

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y la gestación actual en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019”**

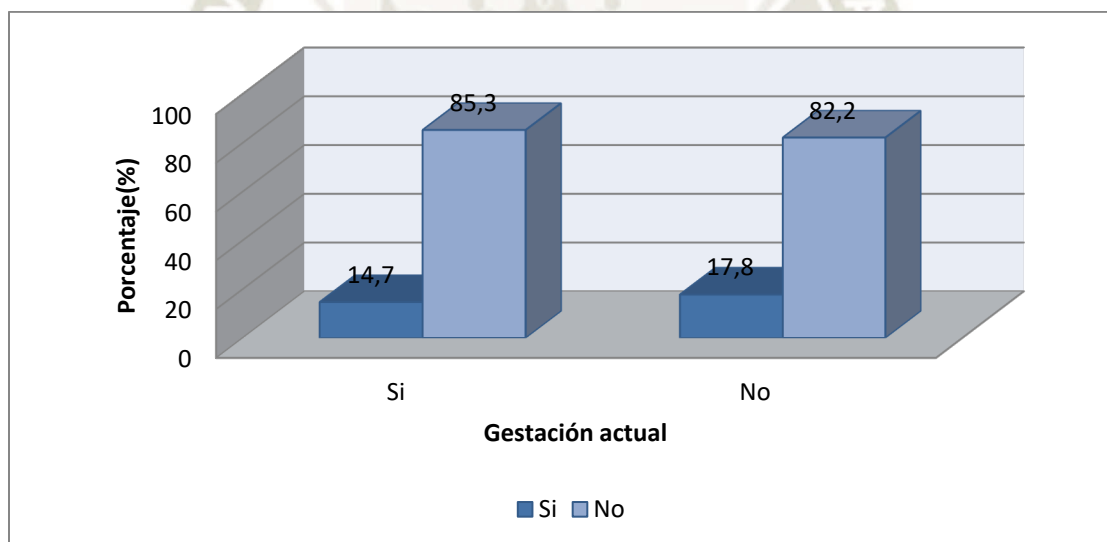
Gestación actual	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
Si	16	14,7	8	17,8
No	93	85,3	37	82,2
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

**Fuente:** Elaboración Propia.

$X^2=0.23$

$P>0.05$

$P=0.63$



La Tabla N°7 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=0.23$ ) muestra que la gestación actual en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presenta diferencia estadística significativa ( $P>0.05$ ).

Se deduce que de las 24 pacientes con gestación actual el 66.7% de ellas presentó infección del tracto urinario causada por *Echerichia coli* BLEE.

Asimismo se observa que el 14.7% de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE se encuentran gestando actualmente.

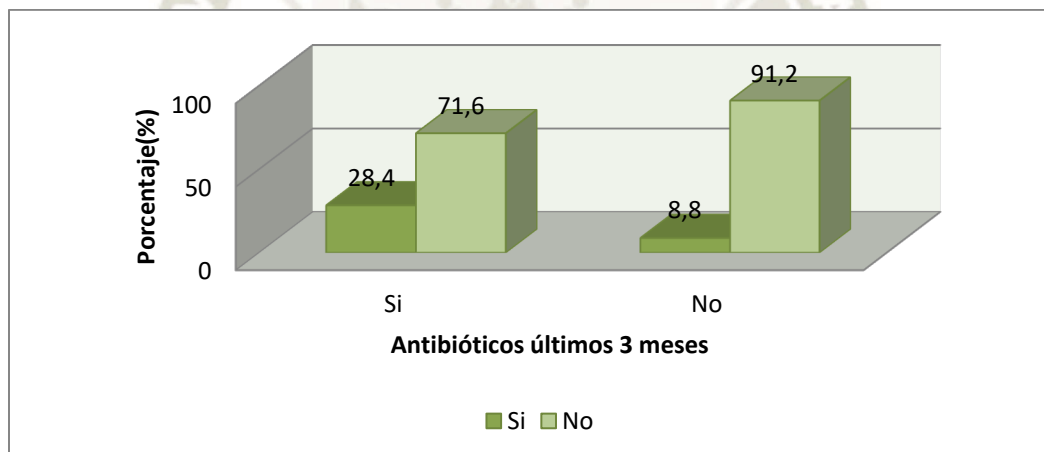
**TABLA N°8**

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y el uso de antibióticos los últimos 3 meses en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa, 2019**

Antibióticos últimos 3 meses	<i>Echerichia coli</i> BLEE			
	Si		No	
	N°.	%	N°.	%
Si	31	28,4	04	8,8
No	78	71,6	41	91,2
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100

**Fuente:** Elaboración Propia.

$X^2=6.93$        $P<0.05$        $P=0.008$



La Tabla N°8 según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=6.93$ ) muestra que el uso de antibióticos los últimos 3 meses en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE si presenta una diferencia estadística significativa ( $P<0.05$ ).

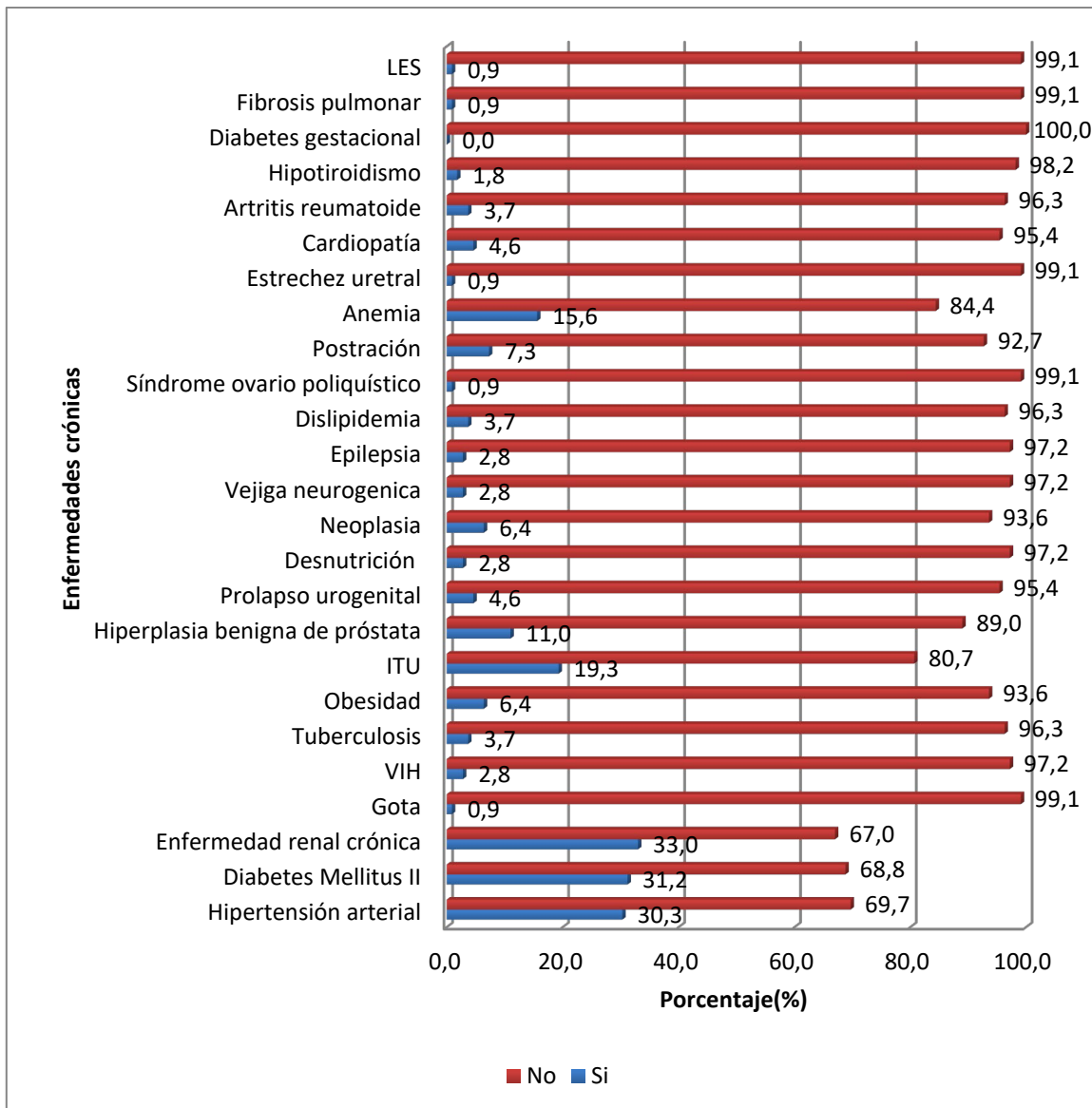
Se deduce que de los 154 pacientes, 35 de ellos recibieron antibióticos en los últimos 3 meses y el 88.5% dio positivo a ITU por *Echerichia coli* BLEE. Asimismo se observa que el 28.4% de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE consumieron antibióticos durante los últimos 3 meses.

**TABLA N°. 9**

**Relación entre las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y las enfermedades crónicas en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019**

Enfermedades crónicas	<i>Echerichia coli</i> BLEE				X <sup>2</sup>	P
	Si		No			
	N°.	%	N°.	%		
<b>HTA</b>						
Si	33	30,3	11	24,4	0.53	P=0.46
No	76	69,7	34	75,6		
<b>Diabetes Mellitus II</b>						
Si	34	31,2	12	26,7	0.31	P=0.57
No	75	68,8	33	73,3		
<b>Enfermedad crónica renal</b>						
Si	36	33,0	11	24,4	1.10	P=0.29
No	73	67,0	34	75,6		
<b>Enfermedad autoinmune</b>						
Si	5	4,6	2	4,4	0.00	P=0.96
No	104	95,4	43	95,6		
<b>Neoplasia</b>						
Si	7	6,4	2	4,4	0.22	P=0.63
No	102	93,6	43	95,6		
<b>VIH</b>						
Si	3	2,8	2	4,4	0.29	P=0.59
No	106	97,2	43	95,6		
<b>Trastornos urológicos</b>						
Si	37	33,9	14	31,1	0.11	P=0.73
No	72	66,1	31	68,9		
<b>Otros</b>						
Si	45	41,3	16	35,6	0.11	P=0.73
No	64	58,7	29	64,4		
<b>TOTAL</b>	109	100	45	100		

**Fuente:** Elaboración Propia.



La Tabla N°9 según la prueba de chi cuadrado muestra que las enfermedades crónicas en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE no presentan diferencia estadística significativa ( $P > 0.05$ ).

Se observa que de los 154 pacientes, la mayor incidencia se distribuyó de la siguiente manera, 51 pacientes presentaron trastornos urológicos previos, 47 ERC, 46 Diabetes Mellitus II y 44 HTA.

Asimismo se observa que el 33.9% y el 33.0% de los pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE presentan trastornos urológicos previos y enfermedad renal crónica respectivamente.



**CAPITULO III:  
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

El presente estudio se inició con la intención de determinar cuáles son los factores de riesgo que se encuentran asociados a las infecciones del tracto urinario causados por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza ubicado en la ciudad de Arequipa en el año 2019.

Se encontraron 334 urocultivos positivos para *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE que pertenecían a 305 pacientes, cabe recalcar que varios de esos pacientes tuvieron más de un urocultivo positivo durante el año por lo que sólo se tomó en cuenta uno de manera aleatoria, de los que se buscó sus historias clínicas y de ellas sólo 154 cumplieron los criterios de inclusión, distribuyéndose en 109 y 45, positivas para *Echerichia coli* BLEE y NO BLEE respectivamente. Lo que significa que un 70.7% de la población estudiada dio positivo para *Echerichia coli* BLEE, este representa un elevado porcentaje con respecto a otros estudios del mismo índole. Tanto a nivel mundial como nacional existen prevalencias muy variables, que suelen depender de la población estudiada. En un estudio en la Clínica Maison de Santé-Sede Este entre enero-noviembre del 2015 se obtuvo que el 63.3% de la población tuvo urocultivos positivos para *Echerichia coli* BLEE, mientras que en el Hospital Cayetano Heredia durante el 2017 se obtuvo un 31.1% (6) (7). A nivel mundial varía mucho de país a país y de continente a continente, En el 2011, un programa regional de vigilancia de la resistencia en 11 países latinoamericanos encontró cepas de *E. coli* productoras de BLEE en México con 71%, Guatemala con 59 %, y en tercer lugar a Perú con 54 % (7). De acuerdo con otro estudio para el monitoreo de la resistencia antimicrobiana (SMART), las tasas de *Echerichia coli* productoras de BLEE en la región Asia/Pacífico fueron entre 34.9 y 42.2%. India y China representaron los países más afectados con tasas de 79 y 54%, respectivamente durante el 2015, sin embargo, se ha visto que esta cifra va en aumento (8).

En la **Tabla 2** se muestra como están distribuidos los pacientes según el servicio hospitalario, de los 154 pacientes, 106 corresponden a Medicina Interna, le sigue el servicio de Gineco-Obstetrica con 29 pacientes y finalmente Cirugía con sólo 19 pacientes. Lo que refleja que la gran mayoría fue proveniente del servicio de

Medicina Interna, en la mayoría de estudios similares no se hace referencia a los pacientes por servicios por lo que no contamos con una data para contrastar.

En la **Tabla 3** se observa que un 79,8% de la población con urocultivo positivo para *Echerichia coli* BLEE es de sexo femenino, frente a un 20,2% de sexo masculino, lo que demuestra que un gran porcentaje corresponde a la población femenina, sin embargo no hubo una correlación estadística ( $p=0.73$ ) en nuestro estudio entre el sexo y las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* BLEE, lo que concuerda con la mayoría de estudios revisados para esta investigación, sin embargo existieron dos estudios como el que se realizó en el Hospital Cayetano Heredia en el año 2016 donde se establece como factor de riesgo asociado ser de sexo masculino (9). Y los estudios epidemiológicos de infección causada por Enterobacteriaceae productoras de BLEE en pacientes no hospitalizados de 6 centros en Europa, Asia y América del Norte donde también se establece el sexo masculino como factor de riesgo (16).

En la **Tabla 4** Se observa los distintos grupos de edades en los que se dividió a nuestra población. El rango de edad estuvo comprendido entre los 15 y 92 años con una media de 53.29 años, evidenciándose una población predominantemente mayor, muchas de ellas con enfermedades concomitantes que se describirán luego. Un 3.7% de pacientes con ITU por *Echerichia coli* BLEE corresponde a una edad menor de 18 años, el mayor porcentaje de estos pacientes corresponde a personas que tienen 68 años o más representado por un 28.4% frente a un 28.9% de pacientes mayores de 68 años que presentaron ITU por *Echerichia coli* NO BLEE por lo que se demuestra que no hubo asociación entre la edad de los pacientes y las infecciones del tracto urinario causadas por *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido. Existen diversos estudios donde se han colocado distintos puntos de cortes para la edad como factor de riesgo asociado, en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede concluyó que quienes tenían edad mayor de 60 años tuvieron 3,26 veces más riesgo de ITU por *E. coli* BLEE comparado con quienes no tuvieron dicha exposición (6). En el Hospital Cayetano Heredia se tomó como factor asociado y como punto de corte la edad

mayor a 45 años (9). En estudios epidemiológicos de infección causada por Enterobacteriaceae productoras de BLEE en pacientes no hospitalizados de 6 centros en Europa, Asia y América del Norte se encontró asociación con edad mayor a 65 años (16).

En la **Tabla 5** Observamos que de los 154 pacientes, solo 12 eran portadores de sonda vesical, de estos el 75% fue positivo para Echerichia coli BLEE. Mientras que del total de positivos para Echerichia coli BLEE un 8.3% portaba sonda vesical frente a un 6.7% que no dio positivo para BLEE, lo que significa que nuestro estudio no fue estadísticamente significativo, también existen otros artículos como es el caso M. Blanco et al en Colombia en el que no se encontró una asociación (5). Que a su vez contrasta con el estudio de Ortega et al. Que apunta como factores predictivos para el aislamiento de E. coli con BLEE el sondaje urinario (11).

En la **Tabla 6** De los 154 pacientes, 29 tuvieron una hospitalización durante los últimos 3 meses previo al diagnóstico de ITU y de ellos el 75.8% resultaron con un urocultivo positivo para BLEE. De los que estuvieron hospitalizados en los últimos 3 meses el 20.2% fue positivo para BLEE mientras que el 15.6% no fue positivo para BLEE, lo que nos da como resultado que en este estudio no hay asociación significativa, respecto a este resultado, en la mayoría de estudios revisados si se encontraron relación (9) (11) (12) (16). Sin embargo existe uno que tampoco tuvo relación significativa (10).

En la **Tabla 7** Se observa a todas aquellas pacientes que estaban gestando al momento del diagnóstico de ITU. De los 154 pacientes, 24 estaban gestando, de ellas el 14.7% dieron positivo para Echerichia coli BLEE frente a un 17.8% que no dio positivo para BLEE ( $p=0.63$ ) lo que significa que no hay una asociación para ser un factor de riesgo como en el estudio de la Clínica Maison de Santé-Sede Este (6). A diferencia de un estudio donde sí se encontró asociación (10).

En la **Tabla 8** Se muestra todos aquellos pacientes que consumieron antibióticos en los 3 meses previos al diagnóstico de ITU, de los 154 pacientes, 35 presentaron consumo de antibióticos previo registrado en la historia clínica, 88.5% de ellos

dieron positivo para Echerichia coli BLEE. De todos aquellos que consumieron antibióticos previos el 28.8% presentó urocultivo positivo para BLEE frente a 8.8% que no dio positivo para BLEE ( $p=0.008$ ) lo que representa que este es un dato que establece una asociación significativa y concuerda con muchos autores que lo han descrito en diversos estudios, de echo es uno de los factores de riesgo más descritos (6) (10) (11) (13) (14) (15) (16).

En la **Tabla 9** Se evaluaron las enfermedades crónicas que presentaba cada paciente para determinar si alguna de ellas podía llegar a ser un factor de riesgo para el desarrollo de ITU por Echerichia coli BLEE. Dentro de ellas describiremos las más frecuentes, el 33.0% de los pacientes con ITU por Echerichia coli BLEE presentan enfermedad crónica renal frente a un 24.4% de pacientes con ITU NO BLEE ( $P=0.29$ ), el 31.2% con ITU por Echerichia coli BLEE tienen Diabetes Mellitus II frente a un 26.7% con ITU NO BLEE ( $p=0.57$ ), el 30.3% con ITU BLEE sufren de HTA frente a un 24.4% con ITU NO BLEE ( $p=0.46$ ), el 33.9% con ITU BLEE sufren de trastornos urológicos frente a un 31.1% con ITU NO BLEE ( $p=0.73$ ). Lo que significa que no hay una asociación significativa entre dichas enfermedades crónicas y el riesgo de padecer ITU por Echerichia coli BLEE, varios estudios tampoco los establecieron como factores de riesgo (9). Sin embargo existen algunos estudios en donde se encontró asociación con HTA (6). Y otros en los que se encontró asociación con ITU complicada (10) (15).

En nuestra investigación los 154 pacientes fueron provenientes tanto de atención en consultorio externo como de hospitalización lo que podría explicar porque nuestro estudio encontró menos factores de riesgo asociados, dado que en los diferentes estudios seleccionaban pacientes que habían estado hospitalizados en el momento del diagnóstico, a ello sumado las características poblacionales muy variables y con distintas realidades a las de los otros estudios. El haber obtenido el uso de antibióticos durante los últimos 3 meses previos al diagnóstico de ITU como factor de riesgo asociado, al igual que múltiples autores (6) (10) (11) (13) (14) (15) (16). Nos indica que existe un uso excesivo de antibióticos o un mal manejo de ellos en los pacientes que acuden a este hospital que es representativo de una parte

importante de la población Arequipeña media-baja, por lo que se debería considerar el uso de la terapia empírica con mayor cuidado, sobre todo en los casos de ITU no complicada en el que hay que verificar primero su origen, si es comunitario u hospitalario para de acuerdo a eso tomar las medidas correspondientes y con ello iniciar de manera adecuada el tratamiento pertinente (10).

Una de las limitaciones del presente estudio quizá sea el número de historias clínicas que se estudió, debido a que hubo un gran descarte porque muchas de ellas estaban incompletas o no pudieron ser encontradas, incluso creemos que con respecto al uso de antibióticos previos existe un sesgo significativo puesto que solo se tomaron en cuenta aquellos que estuvieron descritos en las historias clínicas, muchos sabemos que no todos los pacientes brindan esos datos o algunas veces no se preguntan al momento del interrogatorio.

En este estudio solo se consideró a pacientes que fueron infectados por *Echerichia coli* pero se sabe que existen otras bacterias involucradas en las infecciones urinarias que también desarrollan mecanismos de resistencia por producción de betalactamasas.



**CAPITULO IV:**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

**CONCLUSIONES**

**PRIMERA:** El mayor porcentaje de la población presentó urocultivos positivos para Echerichia coli BLEE 70.7% frente a un 29.3% de Echerichia coli NO BLEE.

**SEGUNDA:** El servicio en el que se encontró la mayor población con un 68.8% de pacientes con urocultivo positivo para Echerichia coli BLEE fue Medicina Interna.

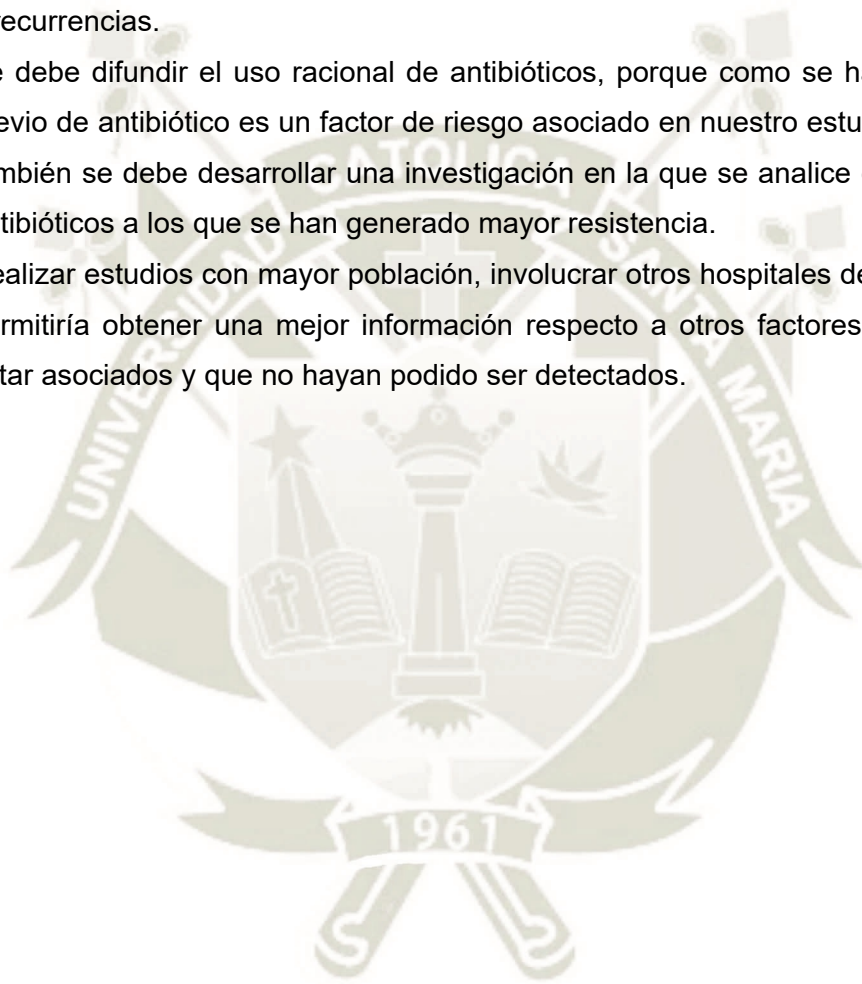
**TERCERA:** El uso de antibióticos los últimos 3 meses en pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por Echerichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido presenta una diferencia estadística significativa ( $P < 0.05$ ), por lo que se considera un factor de riesgo asociado.

**CUARTO:** La edad, el sexo, ser portador de sonda vesical, el embarazo, tener enfermedades crónicas o haber estado hospitalizado los últimos 3 meses no son factores de riesgo asociados en nuestro estudio ( $p > 0.05$ ).

**QUINTO:** Las enfermedades crónicas encontradas fueron diabetes mellitus II, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes, neoplasia, VIH y trastornos urológicos.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda promover medidas generales de prevención para la infección urinaria, como aumento en el consumo de agua, evitar higiene excesiva y aguantar las ganas de miccionar, de esta manera se podrá reducir y evitar sus complicaciones y recurrencias.
2. Se debe difundir el uso racional de antibióticos, porque como se ha visto, el uso previo de antibiótico es un factor de riesgo asociado en nuestro estudio, por lo que también se debe desarrollar una investigación en la que se analice cuáles son los antibióticos a los que se han generado mayor resistencia.
3. Realizar estudios con mayor población, involucrar otros hospitales de la región nos permitiría obtener una mejor información respecto a otros factores que pudieran estar asociados y que no hayan podido ser detectados.

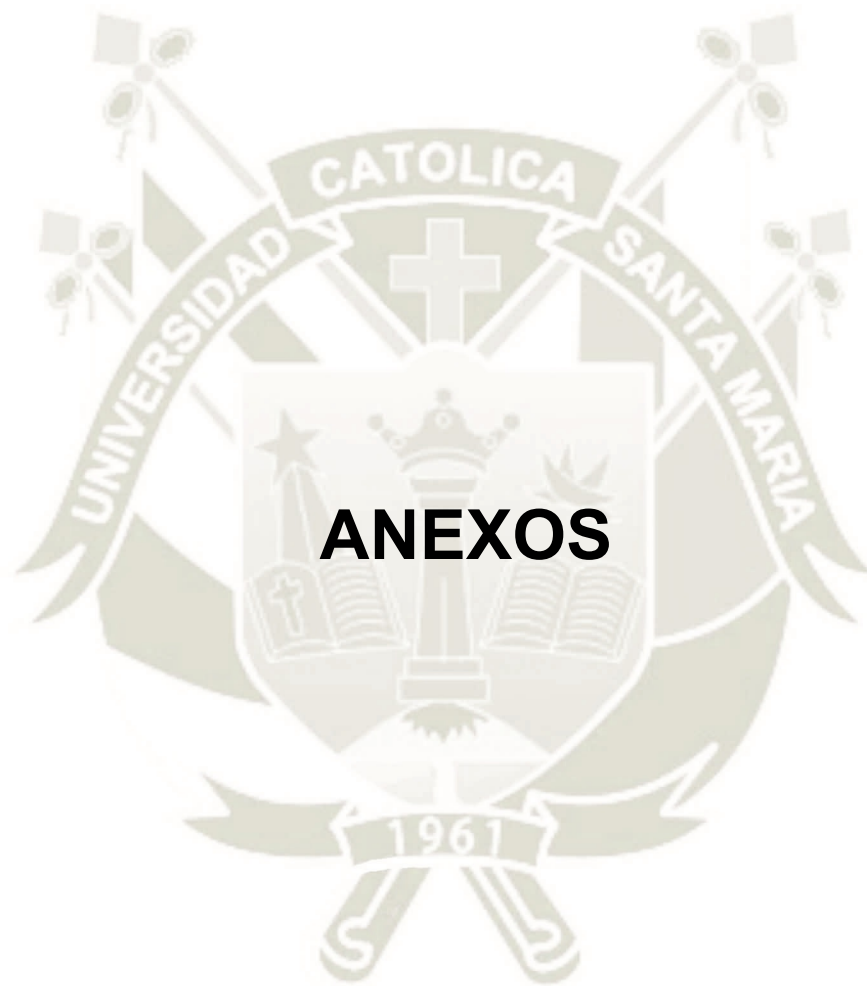


## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Miranda García M<sup>a</sup>C.1, Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia, Rev Scielo, Sanid. mil. 2013; 69 (4): 244-248; ISSN: 1887-8571, Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/sm/v69n4/original2.pdf>
2. Victor M. Blancoa,b,c , Juan J. Mayad, Adriana Correea, Marcela Perengueza, Juan S. Muñoz, Gabriel Motoaa, Christian J. Pallaresa,e, Fernando Rossob,c , Lorena Mattaf , Yamile Celisg, Martha Garzonh, and y María V. Villegasa, 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, Published in final edited form as: Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016 November ; 34(9): 559–565. doi:10.1016/j.eimc.2015.11.017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/pdf/nihms820998.pdf>
3. Thomas M Hooton, MD, Kalpana Gupta, MD, MPH , Uptodate, 21 de agosto de 2019, Tema 16109 Versión 51.0, Available from: [https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults?search=infection%20urinary&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults?search=infection%20urinary&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
4. Daniel Aguilar-Zapata, Rev Invest Med Sur Mex, Abril-Junio 2015; 22 (2): 57-63, Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
5. Paul J Tejada-Llacsaa<sup>1,2</sup>, Jury M Huarcaya<sup>1,2</sup>, Giannina C Melgarejo<sup>1,2</sup>, Lida F Gonzales<sup>1,2</sup>, Judith Cahuana<sup>1,2</sup>, Rosa M Pari<sup>1,2</sup>, Hector L Bohorquez<sup>1,2</sup>, Jesús Chacaltana<sup>3</sup>, Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional, Rev Scielo, Lima Abri/jun 2015, An. Fac. med. vol.76 no.2, Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832015000300009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300009)

6. Ana Belen Gutiérrez Rodríguez, Factores de riesgo asociados a infección urinaria por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. Available from: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4689/Guti%C3%A9rrez\\_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4689/Guti%C3%A9rrez_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
7. Sheyber J. Lifonzo-Mucha<sup>1,a</sup>, Paula E.Tamariz-Zamudio<sup>1,a</sup>, Roky G. Champi-Merino<sup>2,3,b</sup>, Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2018;35(1):68-71, Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v35n1/a11v35n1.pdf>
8. Daniel Aguilar-Zapata, Rev Invest Med Sur Mex, Abril-Junio 2015; 22 (2): 57-63, Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
9. Adriana Calle Núñez <sup>1,a</sup>, Kevin Antonio Colqui Campos <sup>1,a</sup>, David Alonso Rivera Estrella <sup>1,a</sup>, Javier Antonio Cieza Zevallos, Rev Med Hered , Lima jul./set. 2017, vol.28 no.3, Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2017000300002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2017000300002)
10. Victor M. Blanco,<sup>a,b,c</sup> Juan J. Maya,<sup>d</sup> Adriana Correa,<sup>a</sup> Marcela Perenguez,<sup>a</sup> Juan S. Muñoz,<sup>a</sup> Gabriel Mota,<sup>a</sup> Christian J. Pallares,<sup>a,e</sup> Fernando Rosso,<sup>b,c</sup> Lorena Matta,<sup>f</sup> Yamile Celis,<sup>g</sup> Martha Garzon,<sup>h</sup> et y María V. Villegas<sup>a</sup> HHS Author Manuscripts, 2016 Nov; 34(9): 559–565. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/>
11. Ana M<sup>a</sup> García-Hernández<sup>1</sup>, Elisa García-Vázquez<sup>1,3</sup>, Alicia Hernández-Torres<sup>1</sup>, Joaquín Ruiz<sup>2</sup>, Genoveva Yagüe<sup>2</sup>, José Antonio Herrero<sup>1, 3</sup>, Joaquín Gómez<sup>1, 3</sup>, Rev Esp Quimioter 2011;24(2):57-66, Available from: <https://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
12. Castillo F, Irey C, Malaga G. Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase- producing Escherichia coli in community-acquired urinary tract infections: a case–control study. Int J Infect Dis. 2017

13. Valdez Fernandez Baca L. Rev Med Hered. 2017; 28:139-141. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v28n3/a01v28n3.pdf>
14. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruiz M, Peña C. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum lactamase-producing Escherichia coli: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis. 2010;50:40-8.
15. Azap OK<sup>1</sup>, Arslan H, Serefhanoğlu K, Colakoğlu S, Erdoğan H, Timurkaynak F, Senger SS, Sociedad de enfermedades infecciosas de América 2010 Feb;16(2):147-51 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19689464/>
16. Ben-Ami R<sup>1</sup>, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK, Arpin C, Pascual A, Livermore DM, Garau J, Carmeli Y, Sociedad de enfermedades infecciosas de América, 1 de septiembre de 2009; 49 (5): 682-90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622043/>





**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:**

HISTORIA CLINICA N°: \_\_\_\_\_

Servicio: \_\_\_\_\_

Urocultivo positivo para E. Coli BLEE:

SI ( )

NO ( )

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: femenino ( )

Masculino ( )

Portador de sonda vesical:

SI ( )

NO ( )

Recibió antibiótico los últimos 3 meses:

SI ( )

NO ( )

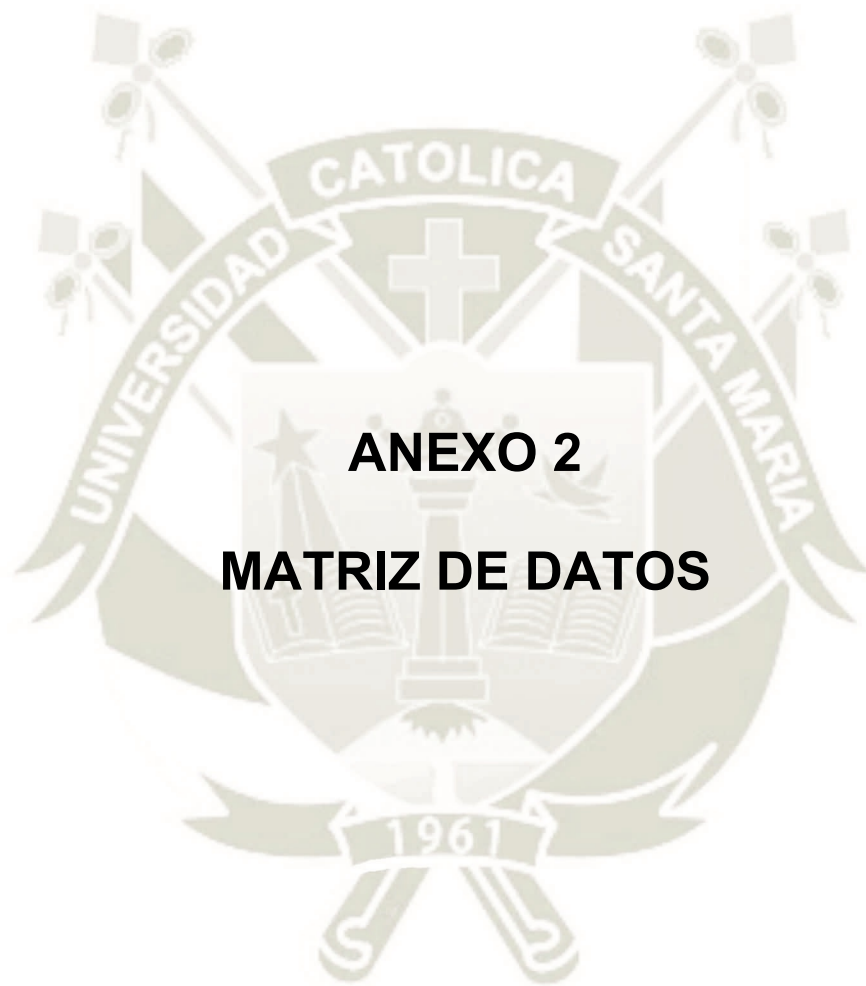
Fue hospitalizado los últimos 3 meses:

SI ( )

NO ( )

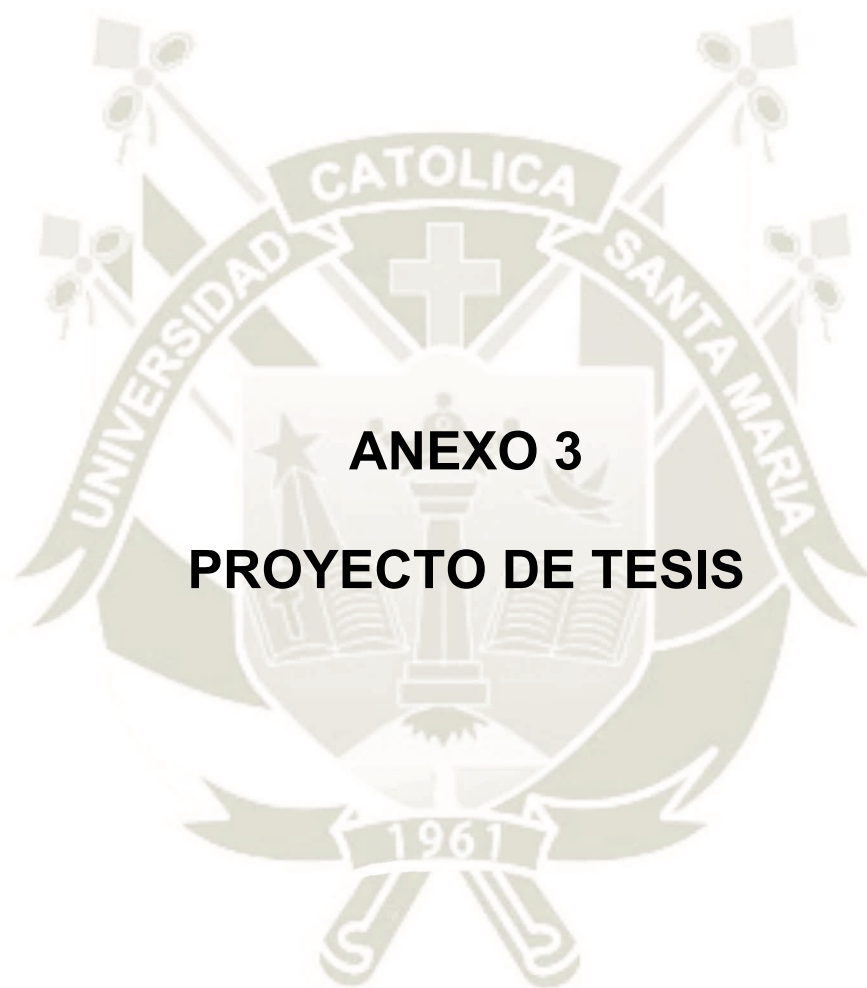
Enfermedades crónicas:

Especifique: \_\_\_\_\_



**ANEXO 2**  
**MATRIZ DE DATOS**





Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

**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”**

Autor: Mayra Karolina Niebles Ramos

Asesor: Dr. Alan Zea Olivera

Arequipa - Perú

2020

## 1. PREAMBULO:

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes y con mayor incidencia tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. Estas infecciones representan hoy en día a nivel mundial una carga para la salud pública y la sociedad, pues cerca del 40% de las mujeres y el 12% de los hombres tendrán al menos un caso de ITU durante su vida adulta; esta infección se asocia con altas tasas de recurrencia y, si no se instaura un manejo antibiótico adecuado, puede progresar rápidamente a sepsis severa e incluso la muerte (1).

*Escherichia coli* constituye el patógeno que se aísla con mayor frecuencia en los urocultivos, tanto en población ambulatoria como nosocomial (1).

En las últimas décadas las opciones terapéuticas para este tipo de infecciones causadas por *E. coli* se han reducido progresivamente debido a la presencia cada vez más frecuente de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las que son enzimas mediadas por plásmidos que tienen la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino-cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam. Adicionalmente, se sabe que los organismos productores de BLEE pueden exhibir cierta resistencia cruzada frente a otros antibióticos de uso común, como el trimetoprim/sulfametoxazol, los aminoglucósidos, las tetraciclinas, y las quinolonas, todo esto como consecuencia de la co-expresión de otros genes de resistencia (2).

En las últimas dos décadas las enterobacterias productoras de BLEE han evolucionado para convertirse en un fenómeno de suma importancia médica a nivel mundial. La incidencia de organismos productores de BLEE en pacientes con infecciones del tracto urinario se ha visto en un creciente aumento tanto así que incluso se ha duplicado en la última década (2).

Además de ello y en lo que se enfoca nuestro estudio es que existen algunos factores asociados a la presencia de ITU por bacterias productoras de BLEE publicados en múltiples literaturas, entre los que destacan: el uso previo de

antibióticos (quinolonas cefuroxima, cefalosporinas de tercera generación y aztreonam ), infecciones recurrentes por *E. coli*, hospitalización reciente (en los últimos 3 meses), nutrición artificial, presencia de 2 o más comorbilidades que requieran manejo en unidad de cuidados intensivos, permanencia en hogares de paso y hemodiálisis (1).

Lo que nos parece de suma importancia identificar en nuestro medio local para determinar cuáles son los factores asociados que se repiten con mayor frecuencia y de esa manera poder tener un manejo antibiótico adecuado de las infecciones del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.

## 2. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 2.1. Problema de Investigación

#### 2.1.1. Enunciado del problema

Conocer cuáles son los factores de riesgo asociados a *Echerichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante urocultivos y revisión de historias clínicas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019.

#### 2.1.2. Descripción del problema

##### 2.1.2.1. Área del conocimiento

2.1.2.1.1. Área general: Ciencias de la Salud

2.1.2.1.2. Área Específica: Medicina Humana

2.1.2.1.3. Especialidad: Medicina Interna

2.1.2.1.4. Línea: Urología Infección del Tracto urinario

**2.1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores**

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
<b>DEPENDIENTE</b>			
Infección del tracto urinario por E. Coli BLEE	Urocultivo positivo para E. Coli BLEE	Si No	Cualitativo
<b>INDEPENDIENTE</b>			
Edad	Años	15-110	Cuantitativo
Sexo	Femenino	Si No	Cualitativo
	Masculino	Si No	Cualitativo
Historia urológica	Portador de sonde vesical	Si No	Cualitativo
Antibióticos recibidos en los últimos 3 meses	Recibió antibióticos los últimos 3 meses vía EV, IM, oral	Si No	Cualitativo
Hospitalizaciones previas en los últimos 3 meses	Paciente hospitalizado previamente desde hace 3 meses	Si No	Cualitativo

Enfermedades crónicas	Paciente que tenga diagnóstico descrito en historia clínica de alguna enfermedad crónica	Enfermedad crónica diagnosticada como antecedente	Cualitativo
-----------------------	--	---	-------------

### 2.1.2.3. Interrogantes básicas

2.1.2.3.1. ¿Cuáles son los factores que constituyen el mayor riesgo asociado a las infecciones del tracto urinario por *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE)* en pacientes que fueron atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza?

2.1.2.3.2. ¿Cuál es la edad en la que existe mayor predisposición a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE)*?

2.1.2.3.3 ¿Existe relación entre el sexo y la aparición de infección del tracto urinario por *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE)*?

### 2.1.2.4. Tipo de investigación

Observacional

### 2.1.2.5. Diseño de investigación

Descriptiva, Asociativa, retrospectiva y transversal

### 2.1.2.6. Nivel de investigación

Nivel no experimental

## 2.2. Justificación del problema:

### 2.2.1. Justificación científica:

El presente trabajo de investigación pretende contribuir al conocimiento sobre cuáles son los factores de riesgo relacionados con las infecciones del tracto urinario producidos por *Echerichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido* para de esa manera tener un manejo antibiótico adecuado y mayor precaución cuando se administre la medicación empírica, ya que si se demuestra tener una asociación con los factores de riesgo ello condicionaría no seguir los mismos protocolos de una infección del tracto urinario común que es lo que se viene ejecutando.

### 2.2.2. Justificación social:

Las infecciones del tracto urinario son una de las enfermedades más frecuentes y poco valoradas por el mismo motivo, al ser tan comunes las personas no le prestan la debida importancia por lo que se suele asociar con altas tasas de recurrencia, los pacientes que tienen factores de riesgo asociados al no saber que son más propensos tampoco les prestan atención, sólo cuando los síntomas comienzan a ser más molestos y no ceden es que recién deciden acudir a un consultorio médico ya sea de la práctica pública o privada. Lo que demanda al final en un alto costo para el paciente en caso de ser privado y al estado en caso de ser público para la ayuda diagnóstica, y para el tratamiento adecuado.

A ello se suma la creciente resistencia multibacteriana a nivel mundial en este caso de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que son las causantes de las infecciones de las vías urinarias complicadas y que condicionarían el fracaso de la terapia empírica habitual, una

mayor morbilidad, el uso de antibióticos de amplio espectro y el incremento de su estancia hospitalaria.

### 2.2.3. Factibilidad:

El estudio sobre los factores de riesgo asociados en infecciones del tracto urinario por *Echerichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido* en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza es factible, ya que cuenta con un laboratorio donde se procesan múltiples muestras de urocultivos y se guarda la información, pudiendo ubicar además las historias clínicas de donde proceden dichos urocultivos.

### 2.2.4. Justificación personal:

Las infecciones del tracto urinario son uno de los temas que al no ser considerado uno de los más complicados, no suelen recibir mucha atención; sin embargo, durante mi paso por el internado cobró relevancia puesto que muchos de los pacientes que estaban hospitalizados la presentaban; es una enfermedad que no suele ser siempre el diagnóstico principal por el que se ingresó, sino que en ocasiones se presenta como un diagnóstico secundario adquirido; al solicitar los exámenes auxiliares correspondientes e iniciar medicación empírica llegaba el urocultivo positivo en múltiples ocasiones para *Echerichia coli BLEE*, lo que nos obligaba a cambiar el esquema de tratamiento empírico por uno que sea sensible.

La multiresistencia se está convirtiendo en un grave problema a nivel mundial y Arequipa no es la excepción, el mal uso de antibióticos ya sea por los mismos pacientes e incluso por personal médico nos está llevando a punto en el que probablemente en algunos años no haya vuelta atrás y no podamos disponer de antibióticos para combatir bacterias

multiresistentes; sumado a ello pacientes con múltiples comorbilidades son tratados con la misma medicación empírica de pacientes que no las padecen, con los que el tratamiento inicial no es útil lo que conlleva al fracaso del mismo, es por ello que me inclino a realizar esta investigación, y de alguna manera aportar información que sirva de punto de partida para tener en cuenta cuáles son los factores de riesgo asociados y manejar opciones de tratamiento empírico adecuado.

### 2.3. Marco conceptual

#### 2.3.1. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

##### 2.3.1.1. Definición y etiología

La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la colonización y multiplicación microbiana, generalmente bacteriana, que se da a lo largo de todo el trayecto de las vías urinarias (4).

Cada lugar donde se localiza la infección adquiere distintos nombres, por ejemplo se denomina *pielonefritis* si esta infección altera tanto al riñón como a la pelvis renal, *cistitis* si la infección implica a la vejiga, *uretritis* si afecta a la uretra y *prostatitis* si la infección se localiza en la próstata (4).

Se dice que la **bacteriuria significativa** suele ser la presencia de bacterias vivas también conocidas como número de unidades formadoras de colonia, UFC, de una cepa por ml de orina. Dependiendo de la forma de ITU es:

- $\geq 10^3$  de UFC en mujeres con síntomas de cistitis o en hombres con síntomas de ITU

- $\geq 10^4$ /UFC/ml en mujeres con síntomas de pielonefritis aguda (PNA)
- $\geq 10^5$ /UFC/ml en el caso de ITU complicada
- $\geq 10^2$ /UFC/ml en orina extraída por inserción única de sondaje vesical
- Cualquier número de UFC tras cultivar orina por punción vesical suprapúbica (5).

Luego tenemos a la **bacteriuria asintomática**, que consiste en una bacteriuria significativa ( $\geq 10^5$  UFC/ml en orina obtenida a mitad de la micción o  $\geq 10^2$ /UFC/ml en orina obtenida de una inserción única de sondaje vesical) en una persona que no presenta síntomas, ni algún signo de ITU. Si hablamos de la presencia de leucocituria en un paciente asintomático, ésta por sí sola no es suficiente para diagnosticar una ITU (4) (5).

Para definir ITU **complicada** se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Todo paciente varón que presente ITU.
- Una ITU que se presente en mujeres que tengan alteraciones ya sean anatómicas o funcionales que obstruyan el flujo urinario, o que presenten mecanismos de defensa local o sistémico alterados (inmunodepresión).
- Cualquier ITU causada por microorganismos infecciosos atípicos (4) (5).

Si hablamos de ITU **no complicada**, ésta aparece en pacientes femeninas con un tracto urogenital normal que no presentan alteraciones en la defensa bacteriana sistémica

o local y está causada por agentes infecciosos típicos (4) (5) (6).

Si hablamos de una nueva ITU que se presenta luego de haber recibido tratamiento antibiótico completo, que se produce por la persistencia en las vías urinarias del mismo agente infeccioso que causó el anterior episodio, estamos hablando de una ITU **recurrente**. En la práctica clínica se hace el diagnóstico cuando los síntomas se manifiestan 2 semanas después de finalizar el primer tratamiento y se aísla el mismo agente etiológico (4) (6).

La ITU **recidivante o reinfección** es aquella que se produce por un nuevo agente infeccioso que alcanza las vías urinarias. En el campo clínico es diagnosticado cuando los síntomas se producen luego de 2 semanas de finalizar el primer tratamiento (4) (6).

En una situación normal el tracto urogenital es estéril, salvo la parte más distal de la uretra, que es hogar de numerosos microorganismos, donde predominan estafilococos saprófitos coagulasa negativos, y *Lactobacillus*. Los microorganismos patógenos colonizan las vías urinarias principalmente por vía ascendente. Si hablamos de la primera etapa de la infección, esta se da cuando los gérmenes uropatógenos ascienden por la uretra y colonizan. Se suele producir con mayor frecuencia en pacientes mujeres, dado que el vestíbulo vaginal es reservorio de numerosos microorganismos, y existe una distancia reducida entre el meato urinario y el ano que también es reservorio de otros tantos. Luego estos microorganismos llegan a la vejiga, esto ocurre

generalmente en las mujeres cuando son sexualmente activas. En personas que tienen buenos mecanismos de defensa la colonización suele finalizar en la vejiga (4).

El riesgo de una infección a nivel renal aumenta cuando se alarga el tiempo de permanencia de estos microorganismos en la vejiga. La mayoría de las ITUs son de origen hematógeno, sólo ~ 2 % de los casos es de origen linfático. Estas últimas constituyen formas más graves y suelen producirse en pacientes graves o que tengan una inmunidad deficiente (4).

**Factores de riesgo de ITU complicada:** existen diversos factores de riesgo entre ellos las estasis de orina, reflujo vesicoureteral, urolitiasis, sonda vesical, diabetes (especialmente descompensada), embarazo, puerperio edad avanzada, y tratamiento hospitalario por otras razones, todos ellos fueron evaluados en diversos estudios indistintamente, cada uno de ellos se presentó como un factor asociado dependiendo de la población estudiada (4).

### Factores etiológicos

- **ITU adquirida en la comunidad:** Si hablamos de las infecciones urinarias no complicadas (80-90%) en pacientes ambulatorios, estamos hablando que el principal agente infeccioso es *Echerichia coli*. El resto de las infecciones son producidas por otras enterobacterias como el *Proteus mirabilis* y *Klebsiella spp.* El *Streptococcus saprophytus* es frecuente en mujeres sexualmente activas (5).

- **ITU adquirida en el hospital**, en esta *Escherichia Coli* se suele aislar en un 50% de los casos. Y entre ellas encontramos las ITUs causadas por *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido las que ya han sido ampliamente descritas a nivel mundial, con diversos estudios que demuestran una prevalencia alta en infecciones de origen nosocomial (5).

Las diferencias observadas entre ITU en la comunidad e infecciones hospitalarias se explican por el creciente aumento de la resistencia bacteriana, además del déficit inmunológico en general, los distintos factores de riesgo asociados, los cambios en la composición de la flora gastrointestinal de los pacientes ingresados, la frecuente instrumentación urológica y las propias alteraciones estructurales u obstructivas del aparato urinario (5).

#### **2.3.1.2. Epidemiología internacional y mundial:**

Las ITUs son las infecciones bacterianas más frecuentes, por lo que hoy en día suponen una carga económica por demás considerable. En norteamérica justifican el 15% de la prescripción antibiótica ambulatoria y más de 7 millones de visitas al médico de atención primaria anualmente. Se sabe que un 50-60% de mujeres adultas padecerán a lo largo de su vida algún episodio de ITU sintomática. Son la causa más frecuente de bacteriemia de origen comunitario, y son las responsables del 5-7% de las sepsis graves que requerirán un ingreso a UCI, con posible evolución a fallo multiorgánico. Si hablamos de Europa, anualmente, unos 4

millones de personas pueden contraer una infección “evitable” como consecuencia de procedimientos médicos, siendo las ITUs unos de los grupos más numerosos con un 19.6%. En el medio hospitalario, representan hasta el 40% de las infecciones nosocomiales, y constituyen el reservorio más grande de microorganismos con cepas resistentes. En las unidades de cuidados intensivos nosocomiales, se encuentran en el segundo lugar de las infecciones más frecuentes, solo después de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica (7).

Las ITUs sintomáticas prevalecen más en mujeres, estas tienen su pico entre los 14-24 años estando mayormente relacionadas con la actividad sexual, en 1 de cada 4 casos se produce una resolución espontánea de los síntomas. Posteriormente hablamos que a mayor edad se produce un incremento de la prevalencia de las ITUs (20% en mujeres mayores de 65 años, en comparación con 11% en la población general). La prevalencia suele ser menor en varones, y esta se da generalmente si hay presencia de alguna alteración en el tracto urinario o si se trata de ancianos. En mujeres jóvenes con mayor actividad sexual como ya se mencionó en líneas anteriores, es más frecuente la recurrencia. Luego de un primer episodio de ITU sintomática, 27% presentan una recurrencia confirmada en los 6 meses posteriores, y un 2.7% una segunda recurrencia en el mismo periodo (7).

A finales de los años noventa fue cuando se estudió mejor la relación de la multidrogo-resistencia de *Echerichia coli* con la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y que conforme fueron pasando los años estas

tasas de E. coli productoras de BLEE sólo han ido en aumento, a nivel mundial específicamente en la región Asia/Pacífico durante los últimos 10 años fueron de 34.9 a 42.2%. Siendo India y China los países más afectados con tasas de 79 y 54%, respectivamente. Sólo estos 2 países tienen una población mayor a los 2.5 billones de habitantes con lo que representan uno de los reservorios más grandes e importantes de bacterias BLEE en todo el mundo (2).

#### 2.3.1.3. Manifestaciones clínicas:

Existe lo que se llama síndrome miccional, que consiste en una tríada típica donde el paciente presenta disuria, poliuriuria y urgencia miccional:

- **Cistitis aguda bacteriana.** Se caracteriza por la presencia del síndrome miccional y de la bacteriuria (entre 100 y 100.000 UFC/ml). La frecuencia anual llega a ser hasta de un 25% en las mujeres. Los síntomas son súbitos e intensos, caracterizándose por la tríada típica. Aunque no se crea es frecuente la aparición de hematuria ya sea micro o macroscópica. Raramente está acompañada de otros síntomas como fiebre. En los niños puede manifestarse como enuresis. Los microorganismos que están mayormente involucrados en la cistitis son la E. coli y S. saprophyticus. Laboralmente se detecta bacteriuria y piuria en el sedimento urinario, sin embargo no se suele detectar leucocitosis en la hematología (8).

#### 2.3.1.4. Diagnóstico:

Este se realiza mediante 3 procedimientos:

#### Sedimento Urinario

Es la primera prueba que se debe realizar cuando se sospecha de una ITU. La *leucocituria*, o *piuria*, se define como la presencia de >5 leucocitos por campo (40x) en orina centrifugada, que equivalen a un recuento de >20 leucocitos/mm<sup>3</sup> en orina sin centrifugar. Existen las tiras reactivas que son un método más barato y rápido para detectar leucocituria, esta cuenta con una alta sensibilidad y especificidad. Si hablamos de pacientes sintomáticos se sabe que al menos en el 95% de las ocasiones se encontrará piuria. La ausencia de piuria hace poco probable el diagnóstico de ITU. Los falsos negativos se deben generalmente a un inicio previo de antibióticos, orinas muy diluidas, muy alcalinas, o una infección en su fase inicial (8) (9).

La leucocituria no es sinónimo de ITU. En el análisis elemental de orina también se aporta otra información:

- La detección de *nitritos* con tiras reactivas tiene una alta sensibilidad (>90%), pero baja especificidad (50%). Además, existen bacterias que no producen nitritos al no poseer nitrato reductasa, como *Pseudomona*, *Acinetobacter*, y *Candida*.
- Aunque no son muy frecuentes, la presencia de *cilindros leucocitarios* nos da el diagnóstico de pielonefritis,
- La presencia de *bacteriuria* en orina sin centrifugar (40x), recogida en condiciones de esterilidad, tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ITU.
- En ocasiones puntuales, para orientar un tratamiento empírico, se recurre a una *tinción de Gram*. Lo

característico es utilizarla ante un enfermo con ITU nosocomial y sepsis para establecer si estamos ante un germen Gram positivo (*Enterococo*), o Gram negativo.

- Tenemos las tinciones especiales como *Ziehl Nielsen* para bacilos ácido-alcohol-resistentes que resulta positiva en un 50% de tuberculosis urinarias (9).

### **Urocultivo en medio aerobio**

Permite realizar una relación cuantitativa detectando el número de bacterias por mililitro de orina, pudiéndose interpretar los resultados según los criterios de Kass:

- Con más de 100.000 UGC/ml existe una probabilidad de bacteriuria significativa del 80%.
- De 10.000 a 100.000 UFC/ml la probabilidad de bacteriuria es dudosa o excepcional.
- Con menos de 10.000 UFC/ml se trata de una contaminación

Además, permite la realización de una valoración cualitativa ya que nos permite aislar el germen responsable de la infección urinaria. Su uso es útil para la obtención de un antibiograma, determinando cual es la sensibilidad que poseen estos gérmenes a los distintos antimicrobianos. También se debe tener en cuenta que el cultivo es útil tras la administración de los antibióticos para valorar su eficacia. Con su uso se evita el riesgo de bacteriurias asintomáticas, prescripción incorrecta y nos confiere cierta tranquilidad sobre el estado del enfermo (9).

## Técnicas de imagen

- Radiografía simple de abdomen.
- Urografía intravenosa.
- Cistouretrografía miccional.
- Ecografía renal.

### 2.3.2. *Echerichia Coli*:

#### 2.3.2.1. Definición:

*Escherichia coli*, es una bacteria que se encuentra presente en el tracto digestivo de los seres humanos y de diversos animales en forma natural. En condiciones normales no es patógena, es decir, no es responsable de infecciones, pero si dan ciertas condiciones si puede serlo (10).

Es un bacilo gramnegativo, no exigente, oxidasa negativo, catalasa positivo, anaerobio facultativo, cuya temperatura de crecimiento preferente es a 37 °C (mesófilo), fimbriado y comúnmente es móvil por flagelos peritrico (11).

Sin embargo, se han descrito diferentes clonas que por procesos de patoadaptación, han adquirido elementos genéticos o mutaciones que funcionan como factores de virulencia y aptitud, estos determinan la patogenicidad y virulencia de las cepas en diferentes tipo de enfermedades (11).

La cepa capaz de provocar enfermedad fuera del tracto intestinal, se denomina *E.coli* patógena extraintestinal (**ExPEC**), y es la responsable de un sin número de enfermedades, entre las que destaca la infección de vías urinarias, causadas por cepas de ***E. coli* uropatogénica (UPEC)**, pero también pueden colonizar otros lugares como el tracto respiratorio, el sistema nervioso central (*E.*

*coli* asociada a meningitis neonatal, **NMEC**) y otras infecciones ya sea generalizadas en bacteriemias, o en diversas ubicaciones (articulaciones, hígado, globos oculares, glándulas, próstata, peritoneo, hueso, cerebro, corazón, venas y otros) (11).

### 2.3.2.2. ***Echeria coli* y mecanismo de infección del tracto urinario**

*Escherichia coli* es el germen que con mayor frecuencia es la causa de infecciones del tracto urinario agudas complicadas (ITU) (11).

Los factores de riesgo para una infección urinaria con organismos resistentes, incluyen el uso reciente de antibióticos de amplio espectro, exposiciones a la atención médica como una hospitalización reciente y viajes a partes del mundo donde prevalecen los organismos resistentes a múltiples fármacos (10) (11).

Los factores de virulencia de *E. coli* uropatógena incluyen varias propiedades que pertenecen a un pequeño grupo de serotipos O, donde se encuentran incluidos O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18 y O75. La uropatogenicidad de estos serotipos puede ilustrarse por su prevalencia en diferentes poblaciones. Están presentes en aproximadamente el 28% de los aislamientos de la flora fecal normal; en comparación, son responsables de aproximadamente el 80% de los casos de pielonefritis, el 60% de la cistitis y el 30% de la bacteriuria asintomática (12).

Lo que se sabe hasta el momento es que la infección del tracto urinario está relacionada en parte con la capacidad de las bacterias para adherirse y así colonizar el intestino,

el perineo, la uretra, la vejiga, el sistema pelvicalicial renal y el intersticio renal (12).

La *E. coli* uropatógena (UPEC) es capaz de invadir las células uroteliales y así poder replicarse dentro de ellas. La entrada en las células epiteliales de la vejiga proporciona a UPEC un nicho protegido donde las bacterias pueden persistir, inactivas, durante largos periodos, sin perturbaciones por las defensas del huésped y protegidas de la terapia con antibióticos. Por lo que es probable que más adelante estos depósitos sirvan como una fuente de infecciones aparentemente recurrentes (12).

#### **2.3.2.3. Factores de virulencia adicionales de *Echerichia coli*:**

Existen varios factores adicionales que también afectan la virulencia de *E. coli* estos incluyen:

- La presencia de flagelos, ya que son necesarios para la motilidad ascendente.
- Producción de una hemolisina, que induce la formación de poros en la membrana celular, y aerobactina, un sideróforo necesario para la absorción de hierro en el ambiente pobre en hierro del tracto urinario.
- Resistencia a las propiedades bactericidas del plasma.
- Interacción con la microbiota vaginal: la infección urinaria recurrente puede desencadenarse por la exposición transitoria a bacterias vaginales, específicamente a *Gardnerella vaginalis*. Esta observación sugiere que la patogenia de las infecciones urinarias puede ser impulsada por la exposición del tracto urinario a corto plazo a la

microbiota vaginal, que no se consideran tradicionalmente uropatógenas (11).

**2.3.2.4. Echerichia coli BLEE:** Se sabe que las infecciones por enterobacterias, hoy en día representan un problema a nivel mundial, actualmente las tasas de morbilidad y mortalidad están aumentando debido a los diferentes patrones adquiridos que les confieren resistencia a los antibióticos. E. coli en este sentido no es la excepción, como se mencionó líneas más arriba a finales de los años noventa se reconoció la multidrogo-resistencia ligada a la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), tenemos las enzimas CTX-M, las que han surgido como cepas que son causales predominantemente de infección de vías urinarias (12).

Actualmente se sabe que los carbapenémicos son nuestros antibióticos de primera elección para el tratamiento de infecciones severas de Echerichia coli BLEE, sin embargo, el problema radica en que ya se han reportado casos de cepas de Echerichia coli productoras de carbapenemasas, lo que nos coloca en una posición de vulnerabilidad con respecto al estado de salud de un paciente, pues son pocas las herramientas antimicrobianas con las que se cuentan para el manejo de infecciones ocasionadas por estas cepas de gérmenes (2) (12).

Las betalactamasas son enzimas bacterianas que actúan inactivando a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos por medio de la hidrólisis, los cuales resultan ser poco efectivos frente a ellas. Un grupo de betalactamasas, las BLEE, tienen la habilidad de hidrolizar y causar resistencia a varios tipos de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, los que incluyen

cefalosporinas de amplio espectro como la cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y de monobactámicos como el aztreonam, pero no de las cefamicinas (cefotetan, cefoxitina), ni de los carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem) (2) (12).

Con respecto a las enzimas de los microorganismos BLEE estas se dividen en tres grupos: TEM, SHC y CTX-M. Durante los últimos 10 años las cepas de E. coli que producen enzimas CTX-M se convirtieron en el tipo más prevalente de BLEE, en especial en países de Europa y Sudamérica (2) (12).

La presencia de patógenos BLEE nos complica la elección de antibióticos particularmente en pacientes que presenten infecciones complicadas como la bacteremia. Además, se sabe que varias de las cepas productoras de BLEE son productoras de CTX-M, lo que les confiere resistencia a fluoroquinolonas. Los antibióticos que son regularmente utilizados para el manejo empírico en pacientes con infecciones comunitarias, como las cefalosporinas vía oral, usualmente no son efectivas contra E. coli BLEE. Muchos estudios en diferentes poblaciones y condiciones clínicas nos han demostrado resultados poco alentadores en la evolución de los pacientes, lo que resulta frecuente cuando nos enfrentamos a patógenos productores de BLEE. En este caso los fármacos de primera línea reconocidos para el tratamiento para las infecciones causadas por E. coli y otras enterobacterias productoras de BLEE son los carbapenémicos, imipenem, meropenem y ertapenem. Ya que son muy estables a la hidrólisis ocasionada por las BLEEs, y tienen una gran distribución y llegada a los diversos tejidos, logrando una alta concentración (2) (12).

## 2.4. Análisis de antecedentes investigativos

### A nivel local:

No existe información de estudios sobre cuáles son los factores de riesgos más relacionados de infección del tracto urinario con *Echerichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido.

### A nivel nacional:

- **Autor:** Ana Belen Gutiérrez Rodríguez

**Título:** Factores de riesgo asociados a infección urinaria por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015.

**Revista:** Cybertesis de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

### Resumen:

#### Objetivo

Determinar si la edad mayor de 60 años y el uso de antibióticos tres meses previos son factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la Clínica Maison de Santé-Sede Este.

#### Materiales y métodos

Diseño transversal descriptivo de enfoque cuantitativo. La población estuvo conformada por todo paciente hospitalizado con diagnóstico principal de infección urinaria (ITU) con registro de cultivo de *Escherichia coli* durante el periodo enero-noviembre

2015. Se incluyeron en el estudio 120 pacientes, que fueron la totalidad de pacientes que tuvieron como motivo de hospitalización infección urinaria en el periodo citado. Se calculó la fuerza de asociación de la edad mayor de 60 años y el uso de antibiótico tres meses previos como factores de riesgo asociado a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. Se describieron características generales de la población y perfil de sensibilidad antibiótica. Los resultados se analizaron y graficaron mediante el programa estadístico STATA 14 y hoja de cálculo de Microsoft Excel.

### **Resultados**

Se encontró que quienes tenían edad mayor de 60 años tuvieron 3,26 veces más riesgo de ITU por *E. coli* BLEE comparado con quienes no tuvieron dicha exposición. El uso de antibiótico tres meses previos tuvo 2,62 más riesgo de producción de BLEE. Respecto a las características de los pacientes que tuvieron cultivo positivo para *E. coli* BLEE el 82,9% tenían más de 60 años, 68,4% eran de sexo femenino, 31,6% eran de sexo masculino, 13% tenían antecedente de uso de sonda urinaria y la enfermedad concomitante más frecuente fue la hipertensión arterial, 59,2%. En el perfil de sensibilidad Piperazilina/Tazobactam e Imipenem fueron antibiótico al que con más frecuencia eran sensibles los cultivos de *E. coli* BLEE.

### **Conclusiones**

La infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la Clínica Maison de Santé-Sede Este durante enero-noviembre del 2015 tuvo asociación estadísticamente

significativa con la edad mayor de 60 años y el uso de antibiótico 3 meses previos, lo cual es concordante con lo reportado en estudios similares. El perfil de sensibilidad antibiótica de los cultivos positivos a BLEE fue similar a los descritos por otros estudios de sensibilidad (3).

#### **A nivel internacional:**

- **Autor:** Victor M. Blancoa,b,c , Juan J. Mayad, Adriana Correea, Marcela Perengueza, Juan S. Muñozza, Gabriel Motoaa, Christian J. Pallaresa,e, Fernando Rossob,c , Lorena Mattaf , Yamile Celisg, Martha Garzonh, and y María V. Villegasa.

**Título:** 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.

**Revista:** Enferm Infecc Microbiol Clin. 2

#### **Resumen:**

##### **Introducción**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en la comunidad. Sin embargo, la información de aislamientos resistentes en este contexto es limitada en Latinoamérica. Este estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con ITU de inicio en la comunidad (ITU-IC) causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Colombia.

### **Materiales y métodos**

Entre agosto y diciembre de 2011 se realizó un estudio de casos y controles en 3 instituciones de salud de tercer nivel en Colombia. Se invitó a participar a todos los pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico probable de ITU-IC, y se les pidió una muestra de orina. En los aislamientos de *E. coli* se realizaron pruebas confirmatorias para BLEE, susceptibilidad antibiótica, caracterización molecular (PCR en tiempo real para genes bla, repetitive element palindromic PCR [rep-PCR], multilocus sequence typing [MLST] y factores de virulencia por PCR). Se obtuvo información clínica y epidemiológica, y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

### **Resultados**

De los 2.124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE y 29 correspondieron a CTX-M-15. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* productor de BLEE fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina. La ITU complicada se asoció fuertemente con infecciones por *E. coli* productor de BLEE (OR = 3,89; IC 95%: 1,10–13,89;  $p = 0,03$ ). *E. coli* productor de CTX-M-15 mostró 10 electroferotipos diferentes; de estos, el 65% correspondieron al ST131. La mayoría de estos aislamientos tuvieron 8 de los 9 factores de virulencia analizados

### **Discusión**

*E. coli* portador del gen blaCTX-M-15 asociado al ST131 sigue siendo frecuente en Colombia. La presencia de ITU-IC complicada aumenta el riesgo de tener *E. coli* productor de BLEE,

lo cual debe tenerse en cuenta para ofrecer una terapia empírica adecuada (1).

## Objetivos

### 2.4.1. Objetivo general

Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el año 2019.

### 2.4.2. Objetivos específicos

- Determinar cuál es la edad en la que existe mayor predisposición a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.
- Determinar si ser de sexo masculino predispone a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.
- Determinar si ser de sexo femenino predispone a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.
- Determinar si haber sido portador de sonda vesical predispone a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.
- Determinar si haber sido hospitalizado en los últimos 3 meses predispone a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.
- Determinar si tener el diagnóstico previo de una enfermedad crónica predispone a desarrollar infección del tracto urinario por *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.

### 3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 3.1 Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

##### 3.1.1 TÉCNICA:

Revisión de todos los resultados positivos de urocultivos para *Echerichia coli* tanto BLEE como NO BLEE y posterior ubicación de sus historias clínicas para identificar si existen factores de riesgo asociado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

- **Material**

Fichas de recolección de datos impresas

Material de escritorio

Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, paquete office 2013 y IBM SPSS v25.

- **Método**

Se analizará retrospectivamente las historias clínicas de pacientes que presentaron urocultivos positivos para *Echerichia Coli* tanto BLEE como NO BLEE durante su hospitalización y atención por consultorio externo en el año 2019 del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

##### 3.1.2 INSTRUMENTOS:

3.1.2.1 Ficha de recolección de datos

##### 3.1.3 MATERIALES DE VERIFICACIÓN

3.1.3.1 Material de escritorio

3.1.3.2 Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, 3.1.3.3 Paquete office 2013 y IBM SPSS v25.

Ficha de recolección de datos

### 3.2 Campo de verificación

#### 3.2.1 Ubicación espacial

El estudio se realizará en el laboratorio y archivo de historias clínicas del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa.

#### 3.2.2 Ubicación temporal

El estudio se desarrollará en el periodo comprendido entre Enero – Diciembre del año 2019

#### 3.2.3 Unidades de estudio

**3.2.3.1** Universo: Historias clínicas de pacientes con resultados de urocultivos positivos para *Echerichia coli BLEE* y *NO BLEE* de muestras procedentes del laboratorio del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza del departamento de Medicina Interna en el periodo de Enero – Diciembre del 2019.

#### Criterios de Inclusión:

- Pacientes que cuenten con resultados de urocultivo positivo para *Echerichia coli* y *Echerichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido* de muestras procedentes del laboratorio del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de Enero – Diciembre del 2019.
- Paciente que cuente con historia clínica completa y urocultivo, ya sea de hospitalización o de consultorio externo.
- Si existe más de una hospitalización o más de una atención por consultorio externo durante el período que

abarca la investigación, se hará elección al azar de un urocultivo positivo.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas pediátricas.
- Historias clínicas incompletas.

**3.2.3.2** Tamaño de la Muestra: Todas las historias clínicas de los urocultivos positivos para *Echerichia coli* y *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.

**3.2.3.3** Procedimiento de muestreo: Primero la obtención de urocultivos positivos para *Echerichia coli* y *Echerichia coli* productor de betalactamasa en el laboratorio del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza y segundo revisión de historias clínicas del archivo del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

### **3.3 Estrategia de recolección de datos**

#### **3.3.1 Organización**

- Se realizará las coordinaciones con las autoridades pertinentes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para obtener la autorización respectiva de ingreso al laboratorio y al archivo de historias clínicas.
- Se escogerán todos los urocultivos positivos para *Echerichia coli* y *Echerichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido con su respectivo antibiograma, de pacientes que cumplan los criterios de inclusión para la recolección de datos y la posterior localización de historias clínicas.

- Luego se hará el análisis estadístico de los resultados.
- Finalmente se procederá a comparar los datos obtenidos para determinar cuáles fueron los factores de riesgo asociados que pudieron condicionar el desarrollo de esta enfermedad.

### 3.3.2 Recursos

#### 3.3.2.1 Humanos

- Investigadora
- Asesor
- Personal especialista en laboratorio

#### 3.3.2.2 Materiales

- Urocultivos
- Historias clínicas

#### 3.3.2.3 Financieros

- Autofinanciado

### 3.3.3 Validación de los instrumentos

No se requiere validación del instrumento

### 3.3.4 Criterios o estrategia para el manejo de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente.

## 4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	2019
--	------

ACTIVIDADES	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
1. Elección del tema				
2. Revisión bibliográfica				
3. Redacción de proyecto				
5. Aprobación de proyecto de tesis por asesor y la Universidad Católica de Santa María				
6. Designación de primer y segundo jurado				
7. Ejecución de proyecto				
8. Recolección de muestras				
9. Estructuración de datos				
10. Presentación de borrador de tesis				
11. Designación del tercer jurado				
12. Presentación de la tesis				

**ANEXO 1**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:**

HISTORIA CLINICA N°: \_\_\_\_\_

Servicio: \_\_\_\_\_

Urocultivo positivo para E. Coli BLEE:

SI (     )

NO (    )

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: femenino (    )

Masculino (    )

Portador de sonda vesical:

SI (    )

NO (    )

Recibió antibiótico los últimos 3 meses:

SI (    )

NO (    )

Fue hospitalizado los últimos 3 meses:

SI (    )

NO (    )

Enfermedades crónicas:

Especifique: \_\_\_\_\_

## 5. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Victor M. Blancoa,b,c , Juan J. Mayad, Adriana Correaa, Marcela Perengueza, Juan S. Muñoz, Gabriel Motoaa, Christian J. Pallaresa,e, Fernando Rossob,c , Lorena Mattaf , Yamile Celisg, Martha Garzonh, and y María V. Villegasa, 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, Published in final edited form as: Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016 November ; 34(9):

- 559–565. doi:10.1016/j.eimc.2015.11.017. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/pdf/nihms820998.pdf>, [Accessed 14 January 2020]
2. Daniel Aguilar-Zapata, E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras, Rev Invest Med Sur Mex, Abril-Junio 2015; 22 (2): 57-63. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf> [Accessed 14 January 2020]
  3. Ana Belen Gutiérrez Rodríguez, Factores de riesgo asociados a infección urinaria por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. Available from: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4689/Guti%C3%A9rrez\\_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4689/Guti%C3%A9rrez_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [Accessed 14 January 2020]
  4. Carrillo-vico a. Empendium. [Online]. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.14.8>. [Accessed 14 January 2020]
  5. González monte e infecciones del tracto urinario lorenzo v, lópez gómez jm (eds). Nefrología al día. [Online]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-articulo-infecciones-tracto-urinario-4> [Accessed 14 January 2020].
  6. María eugenia sanhueza. Medwave. [Online]. Available from: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1905> [Accessed 14 January 2020].
  7. Juan ignacio alós. Elsevier. [Online]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-etilogia-infeccion-urinaria-comunitaria--13091442> [Accessed 14 January 2020].
  8. José Antonio Lozano Elsevier, Vol20, num.3. [Online]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-infecciones-urinarias-clinica-diagnostico-tratamiento-10022011> [Accessed 14 January 2020].

9. Ferran navarro. Elsevier. [Online]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-lectura-interpretada-del-antibiograma-enterobacterias-S0213005X10002193> [Accessed 14 January 2020].
10. J.M.LópezAlvarez. Echeria Coli mecanismos de patogenicidad. Departamento de bacteriología de la universidad Autónoma de México. [Online]. Available from: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol1/CV1v1c01.pdf>. [Accessed 14 January 2020].
11. Dr. Avilio Méndez Flores, [Online]. Available from: <http://blog.ciencias-medicas.com/archives/1373>. [Accessed 14 January 2020].
12. Alain meyrier. Uptodate. [Online]. Available from: Delgado mallen p. Nefrología al día. [Online]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-del-tracto-urinario-255> [Accessed 14 January 2020]. [https://www.uptodate.com/contents/bacterial-adherence-and-other-virulence-factors-for-urinary-tract-infection?search=escherichia%20coli%20infeccion%20del%20tracto%20urinario&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/bacterial-adherence-and-other-virulence-factors-for-urinary-tract-infection?search=escherichia%20coli%20infeccion%20del%20tracto%20urinario&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4) [Accessed 14 January 2020].