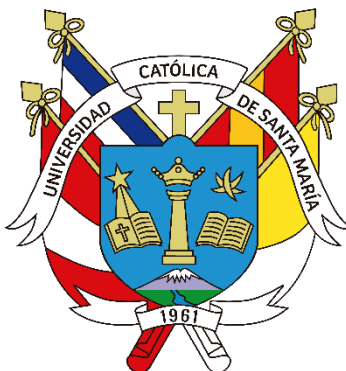


Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



“AGENTES ETIOLÓGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENCHE EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2022”

Tesis presentada por los Bachilleres:

Núñez Contreras, Claudia Nadine

Salinas Benavides, Richard Mauricio

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor de Tesis:

Dra. Yucra Sevillano, Sandra

Arequipa - Perú
2023

DICTAMEN APROBATORIO

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 02 de Mayo del 2023

Dictamen: 009322-C-EPMH-2023

Visto el borrador del expediente 009322, presentado por:

2015245651 - SALINAS BENAVIDES RICHARD MAURICIO

2016224052 - NUÑEZ CONTRERAS CLAUDIA NADINE

Titulado:

**AGENTES ETIOLÓGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA
BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18
AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHE
EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2022**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29244943 - VASQUEZ HUERTA VICTOR LUIS
DICTAMINADOR**



**29247579 - MEDINA VASQUEZ MANUEL EDWIN
DICTAMINADOR**



**29296240 - MONTANCHEZ CARAZAS EDGAR
DICTAMINADOR**



EPIGRAFE

“Estoy convencido de que en este día somos dueños de nuestro destino, que la tarea que se nos ha impuesto no es superior a nuestras fuerzas; que sus cometidas no están por encima de lo que soy capaz de soportar. Mientras tengamos fe en nuestra causa y una indeclinable voluntad de vencer, la victoria estará de nuestro lado”.

-Winston Churchill

*Somos lo que hacemos día a día. Por lo tanto,
la excelencia no es un acto, sino un hábito”*

- Aristóteles.



DEDICATORIA

A Dios, por guiarme en el difícil y sacrificado pero fascinante camino de la medicina.

A mi madre, por darme un modelo de lucha y coraje.

A mi gran mentor, doctor Trillo, un ejemplo de rectitud, disciplina y amor a la medicina

A Dilver, Maria, por su infinita compañía y sabios consejos.

A mi hermanito Raldo, por nuestras divertidas pero profundas pláticas.

A mis amigos y maestros que estuvieron paso a paso conmigo, y alivianaron este viaje.

A mis pacientes que me enseñan igual o incluso más que los libros.

A la Clínica Arequipa, lugar donde como interna de medicina no solo puse en práctica

todo lo aprendido, sino que pude aprender acerca de distintas realidades y que el

concepto de salud no solo es ausencia de enfermedad.

A ti, por ampliar mis horizontes.

Claudia Nadine Nuñez Contreras

A mis padres, por su apoyo y amor infinito todos estos años.

A mi hermano, por compartir conmigo experiencias y aficiones.

A mi familia, por las reuniones y el siempre estar presentes.

A mis amigos, que hicieron de este recorrido algo inolvidable.

A mis libros favoritos, que me dieron nuevas perspectivas y cambiaron mis planes.

Al hospital Goyeneche, por la experiencia de servicio y hacerme ver que

no hay nada más grato que poder ayudar a quien lo necesita.

A ti, por darme el ánimo y calma que necesitaba

A todos, gracias totales.

Richard Mauricio Salinas Benavides

AGRADECIMIENTO

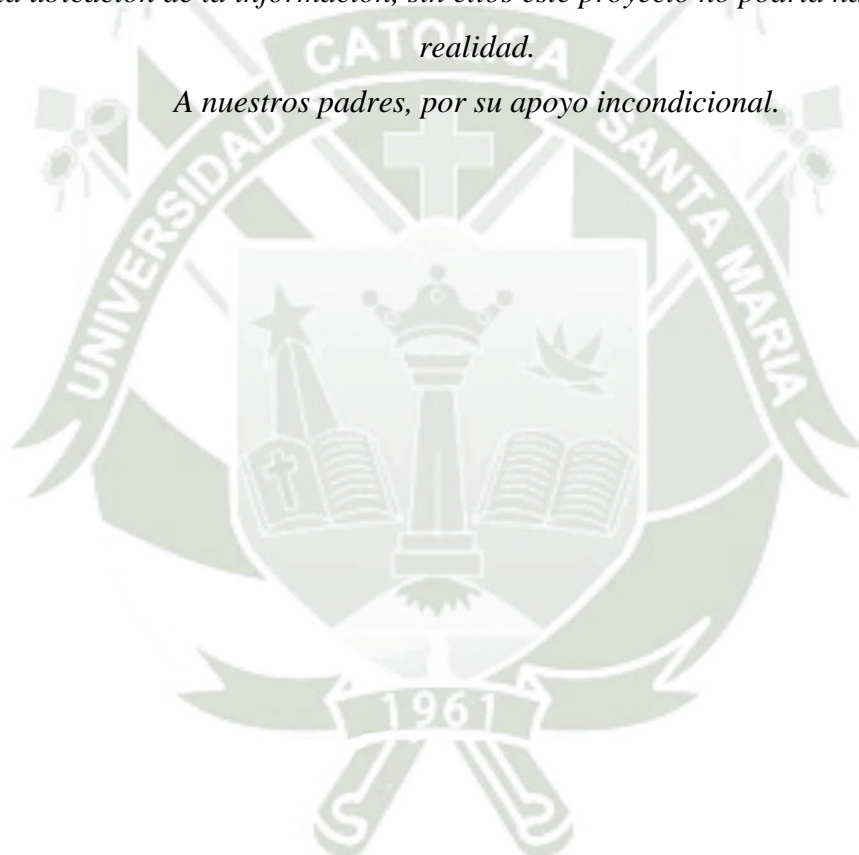
A la Universidad Católica de Santa María por habernos acogido, y darnos la oportunidad de estudiar lo que más queríamos.

A la facultad de Medicina por habernos permitido sentar las bases de esta honorable profesión.

A nuestra asesora de tesis, la Dra. Yucra, por su guía y apoyo.

Al hospital Goyeneche III y a su personal, por brindarnos su apoyo en las diligencias y en la ubicación de la información, sin ellos este proyecto no podría haberse hecho realidad.

A nuestros padres, por su apoyo incondicional.



INDICE GENERAL

DICTAMEN APROBATORIO.....	1
EPIGRAFE	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO.....	4
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION.....	8
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO	9
1. Problema de investigación.....	10
1.2 Enunciado del problema.....	10
1.1 Descripción del problema.....	10
1.2 Justificación del Problema	13
2. Objetivo	14
1.3 Objetivo Principal.	14
1.4 Objetivos Específicos.....	14
3. Marco conceptual	15
4. Hipótesis.....	37
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	38
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	39
2. Campo de verificación.....	39
3. Estrategia de Recolección de datos	40
CAPÍTULO III:	43
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES.....	73
RECOMENDACIONES	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXOS	82

RESUMEN

Objetivo: Identificar cuáles son los principales agentes etiológicos de infecciones de tracto urinario, su sensibilidad antibiótica y los factores que se asocian a resistencia bacteriana en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Goyeneche

Materiales y Métodos:

Es un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles. Se revisó los registros de laboratorio para identificar a los pacientes del servicio de Medicina Interna con urocultivos positivos que presentaron resistencia bacteriana durante el 2022. Se empleó la técnica de revisión de historias clínicas, siendo seleccionadas 45 historias, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión para casos. Se seleccionó al azar 45 controles con los mismos criterios y ausencia de resistencia bacteriana en el urocultivo. Los datos se procesaron y codificaron en una matriz de datos de Excel, se realizó el análisis univariado y bivariado de las variables con el programa SPSS v25.0, para encontrar asociación entre factores y resistencia bacteriana.

Resultados: De los 90 urocultivos seleccionados, el agente más frecuente fue *Escherichia coli* con 75 casos (83,3%) seguido de *Klebsiella spp* con 6 (6,7%). Se evaluó la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* al ser el principal agente etiológico. Un 46% del total de cepas de *Escherichia coli* demostró sensibilidad a penicilinas, 48% a cefalosporinas, 93% a carbapenems, 75% a aminoglucósidos, 33% a quinolonas, 91% a fosfomicina, 96% a nitrofuranos y 53% a sulfamidas. Los factores que estuvieron asociados a mayor resistencia bacteriana fueron edad >65 años (OR 2,53; IC 95%: 1,070 - 5,986), el uso previo de antibióticos (OR: 9,83; IC 95%: 3,580 - 27,046), presentar ITUs recurrentes (OR: 6,786; IC 95%: 2,502 - 18,405) y la hospitalización prolongada (OR: 6,844; IC 95%: 2,707 - 17,306). Los factores que no mostraron asociación significativa fue el género masculino (OR: 1,344; IC 95%: 0,562 - 3,217) y la hospitalización previa (OR: 2,313; IC 95%: 0,864 - 6,186).

Conclusiones: El agente etiológico de ITU más frecuente es *Escherichia coli*. Entre los antibióticos, la mayor tasa de resistencia ofrecida es a quinolonas, y la menor a fosfomicina y nitrofurantoina. De los factores estudiados, todos demostraron asociación, excepto el género masculino y la hospitalización previa.

Palabras clave: ITU, resistencia bacteriana, factores asociados

ABSTRACT

Objective: Identify the main etiological agents of urinary tract infections, their antibiotic sensitivity and the factors associated with bacterial resistance in patients of the Internal Medicine Department at the Goyeneche Hospital.

Methods: This is an observational, retrospective, case-control study. A review of the laboratory records was performed to identify the patients of the Internal Medicine service with positive urine cultures that presented bacterial resistance during 2022, and 70 were found. The technique of medical records review was used, and 45 records were selected, which met the inclusion criteria for cases. Forty-five controls were randomly selected with the same criteria, but with absence of bacterial resistance in the urine culture. The data were processed and codified in an Excel data matrix, and univariate and bivariate analysis of the variables was performed with the SPSS v25.0 program, to find the association between factors and bacterial resistance.

Results: Of the 90 selected urine cultures, the most frequent agent was *Escherichia coli* with 75 cases (83.3%) followed by *Klebsiella spp* with 6 (6.7%). The antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* was evaluated as it was the main etiological agent. Of the total *Escherichia coli* strains, 46% showed sensitivity to penicillins, 48% to cephalosporins, 93% to carbapenems, 75% to aminoglycosides, 33% to quinolones, 91% to fosfomicin, 96% to nitrofurans and 53% to sulfonamides. The factors that were associated with greater bacterial resistance were age >65 years (OR 2.53; 95% CI: 1.070 - 5.986), previous antibiotic use (OR: 9.83; 95% CI: 3.580 - 27.046), recurrent UTIs (OR: 6.786; 95% CI: 2.502 - 18.405), previous hospitalization (OR: 2.313; 95% CI: 0.864 - 6.186) and prolonged hospitalization (OR: 6.844; 95% CI: 2.707 - 17.306). The factors that did not present a significant association were the male gender (OR: 1.344; 95% CI: 0.562 - 3.217) and previous hospitalization (OR: 2.313; 95% CI: 0.864 - 6.186).

Conclusions: The most frequent etiologic agent of UTI in the Medicine Department is *Escherichia coli*. Among antibiotics, the highest rate of resistance was to quinolones, and the lowest to fosfomicin and nitrofurantoin. Of the factors studied, all demonstrated an association, except for male gender and previous hospitalization.

Keywords: UTI, bacterial resistance, associated factors.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema de salud pública. Se estima una incidencia a nivel global de 2 a 3 casos por cada 100 habitantes al año, generando altos costos al sistema de salud de muchos países (1). En estos días, con la amenaza de una recesión a nivel mundial, gastar con eficiencia los recursos sanitarios se hace cada vez más necesario (2). Siendo las infecciones de tracto urinario las más frecuentes a nivel intrahospitalario y en la comunidad, solo sobrepasadas por infecciones del tracto respiratorio superior, es menester hacer uso de buenas prácticas clínicas, eligiendo el antibiótico empírico más apropiado, de esta manera reducimos la morbimortalidad del paciente, tasas de resistencia y, por supuesto, costos (3).

En numerosas patologías infecciosas y sobre todo en las ITUs, el sanitario debe iniciar el tratamiento antes de definir el diagnóstico y el agente causal, basado en los patrones de sensibilidad de la región o incluso del centro nosocomial y en las características de los pacientes, por ello la necesidad de tener estudios actualizados acerca de los uropatógenos más frecuentes y sus patrones de sensibilidad, ya que éstos están en continuo cambio.

El principal agente etiológico de las ITUs, *Escherichia coli* (*E. coli*), ha aumentado su resistencia a los antibióticos por medio de diversos mecanismos, siendo uno de los más conocidos, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (1). *E. coli* presenta una resistencia en más del 20% de sus cepas hacia los tratamientos de primera línea (cotrimoxazol, ampicilina) y a los de segunda línea (fluoroquinolonas). Y desde el 2017 hasta el presente año ha ido en aumento en un 15% las septicemias causadas por cepas resistentes de *E. coli*, *Salmonella* spp y *Neisseria gonorrea* (4).

También se sabe que tener tasas de resistencia actualizadas en países de renta media y baja es difícil por no tener suficiente cobertura de exámenes analíticos y laboratorios bien equipados (4).

Por todo lo anterior expuesto, creemos en la necesidad de realizar el presente estudio para tener conocimiento de los patrones de sensibilidad y los factores que se asocian a la resistencia, si es que los hubiera, actualizados del Hospital Goyeneche III, de esta manera brindamos un mejor tratamiento empírico acorde a los patrones de resistencia encontrados y a las características del paciente. Siendo este hospital un establecimiento de salud de referencia del sur del país, destacamos la importancia del proyecto.



CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.2 Enunciado del problema

¿Cuáles son los agentes etiológicos, la sensibilidad y los factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero a diciembre del 2022?

1.1 Descripción del problema

1.1.1 Área del conocimiento

1.1.1.1 Área general: Ciencias de la Salud

1.1.1.2 Área específica: Medicina Humana

1.1.1.3 Especialidad: Medicina Interna

1.1.1.4 Línea: Infección del tracto urinario (ITU)

1.1.2 Operacionalización de Variables

1.1.2.1 Variable dependiente: Resistencia bacteriana

1.1.2.2 Variables independientes 1. Género: masculino y femenino 2. Edad: < de 65 años y \geq 65 años. 3. Uso de antibiótico en los últimos 3 meses 4. Hospitalización en los últimos 3 meses. 5. ITU recurrente 6. Tiempo de hospitalización prolongado(\geq 9días).

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala
Resistencia bacteriana	Antibiograma	Sí= 0 No = 1	Nominal
Agentes etiológicos	Resultado de urocultivo	<i>Escherichia coli</i> =1 <i>Klebsiella spp</i> = 2 <i>Enterococcus spp</i> = 3 <i>Pseudomonas spp</i> = 4 <i>Proteus spp</i> =5 Acinetobacter =6	Nominal
Sensibilidad antimicrobiana	Antibiograma	Sensible = 0 Sensibilidad Intermedia = 1 Resistente = 2	Nominal
Edad	Historia clínica	Años <65 años=0 >=65años=1	Razón
Género	Historia clínica	Femenino=1 Masculino=0	Nominal
Uso de antibiótico previo	Historia clínica	Sí=0 No=1	Nominal
Hospitalización previa	Historia clínica	Sí=0 NO=1	Nominal
ITU recurrente	Historia clínica	Sí=0 No=1	Nominal
Tiempo de Hospitalización	El tiempo desde el ingreso al hospital hasta el alta	Número de días >=9días: prolongada =0 <9 días: no prolongada=1	Nominal

1.2.3. Interrogantes básicas

1. ¿Cuáles son los agentes etiológicos de infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de Medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero-diciembre del 2022?
2. ¿Cuáles son los patrones de sensibilidad de los agentes etiológicos en infecciones del tracto urinario del servicio de medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero-diciembre del 2022?
3. ¿Cuáles son los factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero-diciembre del 2022?

1.2.4. Tipo de investigación: Se trata de un estudio de campo.

1.2.5. Diseño de investigación: Es un estudio observacional, retrospectivo, caso-controles.

1.2.6. Nivel de investigación: Nivel analítico.

1.2 Justificación del Problema

El presente proyecto determinará cuál es la resistencia antibiótica actual de los diferentes agentes que causan infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados, además de encontrar posible asociación de factores encontrados en la bibliografía con ITUs resistentes a los antibióticos más usados.

Es de interés científico porque la información encontrada permitirá mejorar las terapias empíricas y establecer el manejo del paciente con mejores protocolos, ajustados a datos actuales, debido a que la resistencia antibiótica es un problema que avanza cada año, aumentando los días de hospitalización o a la no resolución del cuadro por un tratamiento empírico poco efectivo hasta que llega el urocultivo.

Es original porque no hay investigaciones recientes en el hospital Goyeneche respecto a la sensibilidad y resistencia antibiótica de los agentes causantes de ITUs después de la pandemia, donde el uso de antibióticos indebidamente prescritos incrementó. Además de que no se habían considerado encontrar factores asociados a ITUs resistentes a antibióticos.

Tiene una justificación humana porque un mejor manejo, conociendo cuales son los antibióticos más efectivos al iniciar una terapia empírica para infección del tracto urinario, resultará en una mejor recuperación del paciente, mejor estancia hospitalaria al no tener que cambiar de medicamentos después de no obtener respuesta y reducir el riesgo de recurrencia, teniendo un impacto positivo en su vida y en la de su familia.

Tiene una justificación social y contemporánea porque la resistencia bacteriana es un problema mundial actual que debe hacerse más visible y alertar a la población de lo que puede hacer para evitarlo, como la automedicación, la baja adherencia a tratamientos completos. Asimismo conociendo los factores asociados a resistencia bacteriana se podría tomar precauciones en la antibioticoterapia elegida en los pacientes. Lo cual puede mejorarse evitando la automedicación, y también promoviendo el correcto manejo hospitalario de estas infecciones, lo cual al reducir los días de hospitalización y elegir el fármaco adecuado, reducirían los costos del tratamiento.

Nuestro interés personal en este estudio es por la problemática actual de la resistencia a antibióticos, y como en nuestras prácticas clínicas e internado hemos visto muchas veces su uso innecesario en atención primaria, y en ocasiones su ineffectividad por un tratamiento empírico no adecuado en pacientes hospitalizados, llevando a incrementar sus días en piso y a veces complicándose. Con este estudio buscamos dar información actualizada de la sensibilidad a antibióticos de estos agentes y encontrar los factores asociados a una infección de tracto urinario resistente, para así poder manejarlos mejor.

El estudio es factible al haber disponibilidad de los resultados de urocultivos en el laboratorio, y de las historias clínicas de los pacientes seleccionados en el hospital Goyeneche.

2. Objetivo

1.3 Objetivo Principal.

Identificar agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero-diciembre del 2022

1.4 Objetivos Específicos

1. Identificar los **principales agentes etiológicos** hallados en urocultivos en pacientes del servicio de medicina del Hospital Goyeneche.
2. Identificar la **sensibilidad a antibióticos de los principales agentes etiológicos** hallados en urocultivos en pacientes del servicio de medicina del Hospital Goyeneche.
3. Determinar la asociación entre las **variables epidemiológicas** (edad \geq 65 años, género masculino) y la **resistencia bacteriana** en ITU en pacientes del servicio de medicina del Hospital Goyeneche.
4. Determinar la asociación entre las **variables clínicas** (uso previo de antibióticos, ITU recurrente, hospitalización previa, tiempo de hospitalización prolongado) y la **resistencia bacteriana** en ITU en pacientes del servicio de medicina del Hospital Goyeneche.

3. Marco conceptual

3.1 ITU

La infección del tracto urinario comprende un conjunto de síndromes clínicos que siguen ejerciendo un impacto global en millones de pacientes, sobre todo en mujeres sanas (5). Por ello tener un diagnóstico rápido y un tratamiento acertado es importante para disminuir el curso de la enfermedad, prevenir la progresión a vías urinarias altas o causar una lesión renal (6).

La infección del tracto urinario es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana (gran negativos, gran positivos) o micótica, usualmente asociadas a bacteriuria, piuria, polaquiuria, incontinencia y disuria (7,8).

Clasificación

Las infecciones urinarias pueden ser clasificadas por su evolución y la coexistencia de factores de riesgo o por el lugar de afección y por la presencia o ausencia de anomalías anatómicas (9).

- **ITU no complicada:** estas ocurren en mujeres sanas no gestantes con síntomas de vía urinaria baja (por ejemplo, cistitis con los signos de disuria, polaquiuria, urgencia miccional, dolor suprapúbico), o de vía urinaria alta (pielonefritis con signos de fiebre, dolor en fosa renal, puño percusión positiva). Pueden ser recurrentes o no (9).

- **ITU complicada:** en pacientes que presentan alguna de las condiciones que determinan que sea más probable la evolución y desenlace desfavorable (9). Éstas ocurren en mujeres gestantes, hombres, anomalías anatómicas, inmunosuprimidos, insuficiencia renal, trasplante renal, uropatía obstructiva de causa neurológica, personas con factores de riesgo de ITU recurrente o persistente (litiasis, sondaje vesical, talla vesical, nefrostomías u otros tipos de drenaje de la vía urinaria) (9).

- **ITU asociada a catéter:** ITU en paciente con catéter urinario permanente sin evidencia de otras fuentes de infección. Se define por la presencia $\geq 10^5$ UFC/mL en una muestra de orina de catéter, o en muestra de orina obtenida después de 48 horas de retirado el catéter (9).

- **ITU recurrente:** recurrencia de ITU (no complicada o complicada), con una frecuencia de 3 o más ITUs/año o 2 o más ITUs en los últimos 6 meses (10). Se puede dividir en recaídas y reinfecciones. Recaída es la ITU, cuyo agente etiológico es el mismo luego de un tratamiento adecuado. Reinfección es la recurrencia de la ITU por un agente distinto

(9,10).

- **Urosepsis:** disfunción orgánica que establece riesgo mortal debido a una ITU (9).

La clasificación por la localización anatómica de la infección es:

- Infección del tracto urinario baja incluye uretritis, cistitis, prostatitis (9).

-Infección del tracto urinario alta incluye pielonefritis, absceso intrarrenal, absceso perinéfrico (9).

3.1.2 Epidemiología

Local

Las infecciones del tracto urinario son un problema común de salud, hallándose alta incidencia en todo el mundo, por lo que ocasiona una elevada carga económica para el manejo en los sistemas de salud (11). *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuentemente encontrado en las ITU y el tratamiento se basa en el uso de antibióticos empíricos, conociendo los patrones de sensibilidad de cada región (11). Sin embargo la falta de política de regulación de uso de antibióticos en nuestro país, favoreció la aparición de resultados adversos como la existencia de cada vez más cepas multidrogaresistente (MDR) (12).

En el 2021, el Boletín Epidemiológico del Perú, notificó 11544 casos de Infecciones asociadas a la Atención de Salud (IAAS) de las cuales el 18 % corresponden a infecciones del tracto urinario asociadas a catéter urinario permanente. De estas ITU el 53% eran pacientes adultos, el 99% estaban asociadas a una media de 15 días de exposición a catéter urinario permanente. Los principales uropatógenos fueron *Escherichia coli* con un 33% y *Pseudomona aeruginosa* con un 13% (13).

En el Perú, la detección de resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de ITU no está incluida en el sistema de vigilancia epidemiológica y no se cuenta con datos actualizados (14).

En el país, la frecuencia de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad debido a microorganismos productoras de BLEE, es de hasta 40,1%, según un trabajo de investigación (15). También en otros estudios se ha encontrado resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino entre 31% y 69,8% (16).

Pero la verdad es que en nuestro país no se tiene una estimación certera de la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE debido a su difícil identificación en el laboratorio

y a la limitada implementación de métodos moleculares para poder observar genes con actividad hidrolítica de algunos antibiótico; otro factor que se puede añadir es que la mayor parte de los estudios están ubicados en la región de la costa (17).

Internacional

En Estados Unidos las ITU representan el 15% de la terapia antibiótica ambulatoria y 7 millones de visitas por año aproximadamente al médico de primer nivel. Se estima que 50 a 60% de mujeres adultas se enfermarán de algún episodio de ITU en algún momento de su vida (9). Las ITU son la causa más frecuente de bacteriemia adquirido en la comunidad y representan del 5 a 7% de las sepsis graves con posible fallo multiorgánico (9).

En Europa, anualmente 4 millones de pacientes contraen una infección “evitable” como consecuencia de procedimientos médicos, siendo las ITUs la categoría más numerosa (19.6%). En la hospitalización representan hasta el 40% de las infecciones nosocomiales, y es la infección que tiene reservorios de cepas más resistentes. En las UCI hospitalarias, ocupan el segundo lugar dentro de las infecciones, luego de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica. (9,18–20).

Las ITUs sintomáticas son más comunes en mujeres con un pico de los 14 a los 24 años, pero hasta 1 de cada 4 casos se resolverán espontáneamente. Luego de eso, la prevalencia en las féminas aumentará con la edad (20% en mujeres mayores de 65 años, en comparación con 11% en la población general). En los varones ocurrirá mayormente cuando haya presencia de alteraciones en la vía urinaria y en pacientes seniles (9).

Factores de riesgo

La Guía europea clasifica el factor de riesgo en 6 categorías con un acrónimo "o r e n u c" (9).

- O: sin factores de riesgo conocidos, por ejemplo, mujeres premenopáusicas que no están embarazadas(9).
- R: Factores de riesgo para ITU recurrentes: actividad sexual, dispositivos anticonceptivos, espermicidas, diabetes mellitus controlada, déficit hormonales después de la menopausia, algunos grupos de sangre (9).
- E: factores de riesgo extragenitales, que conducen a un peor riesgo de evolución: inmunosupresión, enfermedad autoinmune o colagenopatías, hombre, embarazo, diabetes

mellitus no controlada, prematuridad, recién nacidos (9).

- N: factores de riesgo nefrológico, con un mayor riesgo de peor evolución: poliquistosis renal, insuficiencia renal (9).

- U: factores de riesgo urológicos que pueden repararse, pero con un mayor riesgo de peor desenlace: Bacteriuria asintomática en combinación con otro factor de riesgo de otras categorías, litiasis urinaria, el catéter urinario transitorio, la función de la vejiga neurogénica controlada, la operación urológica (9).

-C: factor de riesgo urológico irreparables y catéter de orina a largo plazo (catéter permanente, talla vesical), obstrucción de la vía urinaria irresoluble, vejiga neurogénica sin tratamiento (9).

Adicionalmente, es importante nombrar los factores de riesgo para ITUs por bacterias multirresistentes (bacterias con resistencia a una clase o más de antibióticos), ya que el uso de antibióticos de amplio espectro se reservaría para estos casos y por ende un correcto tratamiento empírico ayudaría a bajar las tasas de resistencia. En una revisión sistemática de Tenney J y colaboradores que abarcó de 1966 hasta el 2016, dividieron los factores de riesgo en: probables (catéter urinario, hospitalización previa, antibióticos anteriores, residencia de adultos mayores), posibles (edad, ITU anterior, género masculino) y en improbables (diabetes, viajes recientes, etnicidad, inmunocomprometidos, género femenino). Finalmente concluyeron que las asociaciones con mayor respaldo científico son la hospitalización previa, uso previo de antibióticos, uso de catéter urinario y estancia en una residencia de ancianos (21). Asimismo Guclu E, et al. demuestran en su estudio que tomar 3 antibióticos en los últimos 3 meses, ser hombre, tener edad avanzada y el antecedente de ITU en los últimos 6 meses fueron factores de riesgo para bacterias multirresistentes (8).

Respecto a las ITUs por agentes productores de BLEE, Torres, et al. realizan un estudio tipo casos y controles donde encuentran que una edad mayor a 65 años, tener cáncer y alteraciones funcionales implican tener mayores probabilidades de adquirir una ITU BLEE (22).

3.1.3 Diagnóstico

El cultivo de orina es la prueba de oro para el diagnóstico de ITU (23). Sin embargo, el diagnóstico se basa en la suma de la clínica (signos, síntomas) y hallazgos de laboratorio

(tira reactiva). Una paciente mujer con signos como disuria, polaquiuria o hematuria puede tener hasta un 50% de probabilidades de cursar una cistitis; en caso de las combinaciones de disuria más aumento de la frecuencia urinaria y ausencia de flujo o irritación vaginal, la posibilidad aumenta hasta en un 90% (24).

El uroanálisis o citoquímico de orina, es la principal herramienta que nos da el laboratorio para apoyar nuestro diagnóstico. Consiste en el estudio químico semicuantitativo realizado con una tira reactiva de orina para la detección de nitritos, estearasas leucocitarias y eritrocitos; y el análisis citológico del sedimento urinario por medio de microscopía o métodos automatizados, identifica la presencia de leucocitos, eritrocitos, bacterias y levaduras (24). Con el uso de la tira reactiva, los nitritos positivos en la orina nos señalan la presencia de bacterias gram negativas, las cuales transforman los nitratos en nitritos. Por tanto, una tira reactiva negativa en nitritos no indica la ausencia de ITU, sino más bien la posible presencia de bacterias gram positivas como Estafilococos o Estreptococos (9).

El urocultivo es prescindible a excepción de los casos con diagnóstico dudoso, con síntomas atípicos, con sospecha de pielonefritis, o en aquellos que presenten mala respuesta al tratamiento (no se resuelven o recurren dentro de las 4 semanas de finalizado el tratamiento) (9).

3.1.4 Clínica

Los síntomas más comunes, que deberían levantar sospecha para una infección del tracto urinario, son: la disuria, el aumento de la frecuencia y la urgencia para la micción. Solo uno de los síntomas descritos anteriormente eleva a 50% la probabilidad de ITU en una mujer. Esto sugiere que el tratamiento empírico al presentarse estos síntomas es razonable (23). También puede aparecer molestia suprapúbica, hematuria macroscópica, orina turbia o maloliente entre lo considerado para un diagnóstico de cistitis (25).

Igualmente debemos considerar la presencia o ausencia de flujo vaginal, ya que de estar presente haría menos probable un diagnóstico de ITU (23). Por lo cual debemos tomar en cuenta las infecciones de transmisión sexual en el diagnóstico diferencial, sea síntomas como flujo vaginal o historia de flujo o irritación vaginal (19).

Siendo descritos estos síntomas locales, podemos sospechar de una pielonefritis aguda considerando también dolor en fosa renal, y síntomas sistémicos como la fiebre, náuseas, vómitos y la afectación del estado general (9).

Es importante que en pacientes presentando síntomas locales de infección de tracto

urinario se descarte el dolor en el flanco y síntomas sistémicos como fiebre, náuseas y vómitos antes de iniciar el tratamiento de cistitis aguda. Ya que el régimen es más corto y el riesgo de recurrencia aumentaría si el diagnóstico más indicado del paciente era de pielonefritis (25).

3.1.5 Tratamiento

Para el manejo de la infección del trato urinario se considera si es baja o alta. Si hay alta sospecha de que el paciente presenta una ITU baja y es no complicada, el tratamiento de primera línea a indicar es nitrofurantoína 100mg por vía oral cada 6 horas por 5 a 7 días.

En caso no pueda administrarse nitrofurantoína por poca tolerancia o alergia, y haya factores como hospitalización previa, uso de antibióticos en los últimos 3 meses y sonda vesical que indiquen alta posibilidad de que la ITU baja sea causada por una bacteria BLEE, se puede considerar administrar fosfomicina 3g por vía oral en una dosis (26).

Es importante enfatizar al paciente el cumplimiento del tratamiento completo, ya que, la falta de adherencia incrementa la resistencia antibiótica, y por ende disminuye la efectividad del antibiótico, teniendo que rotarlos, lo cual incrementa los costos del sistema de salud (23).

Pacientes con ITU baja, en el cual los síntomas no se resuelvan luego de 48 horas, se debe solicitar urocultivo (26).

Entonces para el tratamiento de infección aguda del tracto urinario no complicada, los antibióticos de primera línea serán aquellos que tengan un menor daño colateral, alta eficacia y buenos perfiles de resistencia., son la nitrofurantoína, la fosfomicina; el trimetropim sulfametoxazol, antiguamente considerado en este grupo, pero sus tasas crecientes de resistencia antimicrobiana lo alejan de este grupo. Los fármacos de segunda línea presentan mayor riesgo de daño colateral, de infecciones posteriores al tratamiento y mayor cambio en la microbiota del tracto gastrointestinal, son las fluoroquinolonas y los betalactámicos aminopenicilinas (23).

Es importante destacar que, el aumento de la resistencia de *Escherichia coli* a fluoroquinolonas y betalactámicos aminopenicilinas hace que no estén indicados como tratamiento empírico, por ejemplo en las guías clínicas europeas ya no las recomiendan, a menos que se tenga urocultivo y antibiograma (9).

En pacientes con ITU alta no complicada, es recomendable el que tratamiento empírico

inicie considerando el perfil local de sensibilidad antimicrobiana, y en caso de que no se disponga, puede iniciarse tratamiento con una de las siguientes opciones: Cefazolina 1g IV cada 8 horas, Ceftriaxona 2g IV cada 24 horas o Amikacina 15 mg/kg IM cada 24 horas por 7 días (26).

Igualmente, en cuanto al manejo hospitalario de pielonefritis, las guías de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) recomiendan el uso de antibióticos por vía endovenosa que estén de acuerdo con los patrones de resistencia local y factores propios del paciente. Entre las opciones para el manejo empírico están los carbapenems, aminoglucósidos y cefalosporinas (27).

En el tema de la prevención, se reporta que los menores niveles de estrógeno en mujeres posmenopáusicas contribuyen al aumento de incidencia de ITUs (27), por consiguiente la aplicación tópica de estrógeno vaginal sea en crema o pesario vaginal disminuyó de forma significativa el número de ITUs que padecían estas pacientes. Eso debido a que los estrógenos favorecen el crecimiento de los lactobacilos, disminuyendo el ph vaginal y por lo tanto, reduciendo a los uropatógenos (28). En el estudio de la microbiota del tracto urinario se ha visto cambios notables en poblaciones sanas que en las que presentan enfermedades urológicas. Por eso los Lactobacilos cobran importancia, siendo el agente de elección para la suplementación artificial (7).

Por último el jugo de arándanos rojos o su ingesta en forma de capsulas para prevenir las ITUs recurrentes, ha sido un tema muy controversial, actualmente se cuenta con varios ensayos clínicos realizados pero éstos carecen de consistencia y su eficacia aun es desconocida (7).

3.2 Urocultivo

Se realiza el recuento de las unidades formadores de colonia y la identificación del agente etiológico. Es el gold standard para el diagnóstico de ITU (29).

3.2.1 Definición

El urocultivo es el cultivo de orina para diagnosticar infección sintomática del tracto urinario o infección asintomática (bacteriuria asintomática) en pacientes con riesgo de infección. Este está basado en la presencia de un número significativo de bacterias (generalmente > 100.000 bacterias/ml.). La piuria, junto con la bacteriuria, es un dato muy importante para el diagnóstico de infección del tracto urinario, ya que prácticamente

está presente en todas las infecciones urinarias. Una excepción es la bacteriuria asintomática en la que la piuria puede estar ausente (30).

3.2.3 Procedimiento

Cuando la muestra de orina es recibida en el laboratorio, esta se deberá procesar inmediatamente o conservarse en refrigeración; ello se debe a que la cuantificación del número de colonias presentes por mililitro es fundamental para interpretar los resultados y se debe aproximar al máximo al momento en que la orina fue recolectada. Si el médico sospecha de un patógeno inusual, deberá informar al laboratorio para que se puedan emplear los medios de cultivo y tiempos de incubación apropiados (24).

En general, se acepta que los medios de cultivo sean agar sangre y un medio selectivo para gramnegativos como el agar MacConkey o eosina-azul de metileno (EMB). Con el fin de facilitar el aislamiento de los cocos grampositivos, en caso de contaminación o bacteriuria polimicrobiana con bacilos gramnegativos, se puede emplear adicionalmente un medio selectivo como el agar colistina-ácido nalidíxico (CNA), agar fenil-etil-alcohol (FEA) o el agar azida (24).

3.2.4 Bacterias más frecuentes

Las infecciones del tracto urinario son causadas por bacterias gram positivas y gram negativas, además de algunos tipos de micosis. Siendo el agente más frecuente la bacteria *Escherichia coli* Uropatógena (UPEC), en ambas ITUs no complicadas y complicadas. En el caso de la ITU no complicada, las bacterias que siguen en frecuencia a la *Escherichia coli* son *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis*. Para ITUs complicadas, el orden que sigue en frecuencia a la *Escherichia coli* es *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida spp* (31).

Esta mayor frecuencia de *Escherichia coli* como causante de infecciones del tracto urinario corresponde con estudios en otras partes del mundo, siendo del 60 a 80% en Asia, 58% en Arabia Saudita, 70% en India. En Europa del 60 a 90%, en Rusia del 85.9%, en EEUU del 75 al 90% de frecuencia y en Brasil de 76.6% (6).

3.3 Antibiograma

El antibiograma es un perfil de cuál es la sensibilidad antibiótica de diferentes organismos aislados en los pacientes de una institución (32). Es decir, va a evaluar la respuesta de un microorganismo a uno o varios antimicrobianos para conocer así la eficacia que tendrá su

administración para el manejo clínico (33).

Además de indicar el antibiótico preciso para el organismo aislado, esta sensibilidad nos guía en una mejor elección de una terapia empírica según los datos recientes locales. Y también puede ser usado para poder reconocer los patrones de resistencia a antibióticos en un área, usando información de varias instituciones (32).

A pesar de la importancia de la sensibilidad antibiótica local de las infecciones, un estudio de tipo encuesta por Tallman examinó el uso del antibiograma entre médicos residentes en el contexto de seleccionar un tratamiento empírico antibiótico, y encontró que el 12% de encuestados usaba datos locales de antibiogramas para guiar la elección de terapia empírica antimicrobiana, con la mayoría prefiriendo usar UpToDate como recurso primario para la selección de esta terapia. Sin considerar datos locales epidemiológicos institucionales, información que puede encontrarse en los antibiogramas (34).

3.4 Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana a antibióticos es conocida desde la década de 1950, donde cultivos de *Staphylococcus Aureus* desarrollaron resistencia a la penicilina, la cual había sido efectiva hasta entonces. Entonces se pensó que el problema de la resistencia antibiótica se solucionaría con el desarrollo de nuevos fármacos como la introducción de vancomicina en los 60s. Pero en décadas posteriores, el avance de los mecanismos de resistencia de las bacterias ha llegado a superar el avance con el que se desarrollan nuevos fármacos (35).

Esto no solo por la dificultad del desarrollo de nuevos antibióticos, sino porque desarrollarlos no es la mejor decisión financiera para grandes compañías de fármacos por varias razones. Una es su vida útil limitada, porque las bacterias adaptarán mecanismos de resistencia para este nuevo antibiótico, lo cual no pasa con otros tipos de fármacos. Y de ser efectivo contra bacterias resistentes a antibióticos convencionales, su uso es inmediatamente limitado por la vigilancia farmacológica, para evitar que su uso frecuente lleve a resistencia a este antibiótico. Estas razones reducen las ventas, y hacen que nuevos antibióticos sean desarrollados lentamente (36).

Frecuentemente son las compañías pequeñas las que toman el riesgo de desarrollarlos, pero muchas veces con resultados financieros negativos, como el caso de Achaogen, que desarrolló un antibiótico aprobado por la FDA y efectivo contra *Escherichia coli* resistente a carbapenems, causante de ITUs complicadas. Sin embargo, la empresa se

declaró en bancarrota en el 2019 por un retorno menor a su inversión (37).

La definición de resistencia bacteriana es la capacidad microbiológica de una cepa bacteriana espontánea o alcanzada para permanecer indemne a los antibióticos bacterioestáticos o bactericidas (38). La génesis de la resistencia bacteriana tiene varias variables, como lo son el paciente, el médico tratante, las cepas bacterianas y el uso de los antibióticos en la agricultura y ganadería. En cuanto a los pacientes podemos identificar factores endógenos como si es inmunocompetente o no, comorbilidades, uso de dispositivos permanentes y exógenos como hospitalización prologada, adherencia al tratamiento completo, el uso de antibióticos sin receta médica (38).

Por otro lado, el actuar de los médicos prescribiendo antibióticos solo para tener contento a los pacientes o recetando antibióticos de última generación innecesariamente también contribuyen a la tasa de resistencia continuamente cambiante (38).

El agente etiológico más frecuente de ITUs y a su vez productor de resistencia bacteriana es *Escherichia coli*. La tasas de resistencia más altas documentadas son hacia las fluoroquinolonas como el norfloxacino, ciprofloxacino; cotrimoxazol y penicilinas como la amoxicilina- ácido clavulánico (38).

Entre las bacterias que ahora la OMS considera de prioridad crítica encontramos *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, algunas *Enterobacteriaceae* como lo son: *K. pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter spp.* y las de alta prioridad incluyen *Enterococcus faecium* y *Staphylococcus aureus* (35).

Algunas formas en las que las bacterias se adaptan para adquirir resistencia antibiótica son con el uso de bombas de eflujo, lo cual reduce la concentración del fármaco dentro de la bacteria. También inactivando o degradando el antibiótico, modificando su pared bacteriana para evitar el reconocimiento y unión del fármaco en su sitio de acción. Y la formación de un biofilm entre bacterias para evitar ser alcanzadas por el tratamiento antibiótico (39).

Por otro lado, los bacilos gran negativos pueden producir enzimas llamadas BLEE (betalactamasas de espectro extendido) que tiene la habilidad de inactivar a las cefalosporinas de primera y segunda generación, las penicilinas, a las oximino cefalosporinas y al aztreonam. La primera vez que se aisló fue a partir de una cepa de *Klebsiella ozanae* en Alemania, 1983. *Escherichia coli* puede producir BLEE cromosómicas y extracromosómicas (ésta última mediada por plásmido). Lo interesante es que los plásmidos codificadores de BLEE también portan genes de resistencias, es

decir troponas hacia otros antibióticos como a aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol. A parte de ello se ha visto que la tasa de resistencia a las fluoroquinolonas aumenta en las bacterias productoras de BLEE que en las que no son (40).

Entre los factores que están asociados a que la infección sea resistente a antibióticos consideramos factores como la edad avanzada, el género femenino, el ser portador de sonda vesical, inmunodeficiencia asociada por ejemplo a un trasplante y diabetes, que incrementa el riesgo de pielonefritis (39). Además la resistencia antibiótica está relacionada a la historia clínica previa del paciente, considerando que haya presentado episodios de ITUs recurrentes, hospitalizaciones previas y más si infecciones previas presentaron alguna resistencia antibiótica (41).

Por ello el uso previo de antibióticos es una de las causas principales de infecciones del tracto urinario resistentes a antibióticos, no solo para ITU sino cualquier otra condición. (39).

Se considera que los retos actuales relacionados a la resistencia antibiótica no solo incluyen los mecanismos de adaptación de las bacterias, sino la falta de medidas preventivas, el uso frecuentemente innecesario de antibióticos o una incorrecta indicación y la falta de nuevos antibióticos que brinde alternativas efectivas para el tratamiento de infecciones por bacterias multirresistentes (42).

Definición de términos operacionales básicos

Resistencia bacteriana : Es la existencia de BLEE o microorganismos que presentan resistencia a dos o más familias de antibióticos en el urocultivo (43).

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido son enzimas producidas por bacterias bacilos gram negativos, pero con más frecuencia por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (40).

Uso de antibiótico previo: Uso de antibiótico tres meses antes de la hospitalización (29,44).

Hospitalización previa: Antecedente de haber estado hospitalizado 3 meses antes del ingreso al servicio de medicina (44).

ITU recurrente: ITU con una frecuencia de ≥ 3 ITUs/año o ≥ 2 ITUs en los últimos 6 meses (9).

Tiempo de hospitalización: El tiempo desde el ingreso al hospital hasta el alta, y es

prolongada cuando el tiempo es mayor o igual a 9 días (29,45).

2. Análisis de antecedentes investigativos

4.1 A nivel local

a) **Autores:** Machicao Sánchez, Andrea Isabell

Título: Correspondencia entre el tratamiento empírico y antibiograma, perfil de resistencia y lectura interpretada del mismo en pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Goyeneche durante 2019

Resumen:

El objetivo fue establecer la concordancia entre los antibióticos empíricos administrados y los resultados de los antibiogramas en pacientes con infecciones del tracto urinario en el Hospital Goyeneche, y realizar un análisis interpretativo de los antibiogramas seleccionados. Se trata de una investigación y análisis de tipo descriptivo, explicativo, transversal y de enfoque cuantitativo. Entre los resultados se procesó 68 historias clínicas, de las cuales 41 (60,29%) correspondieron a sensibilidad indicada por antibiograma. Además, se procesaron muestras de 278 urocultivos positivos y se encontró que *E. coli* fue el patógeno más frecuente encontrándose en 243 (87,41%), además en 77 casos (31,69%) fueron productores de betalactamasas (BLEE+). De estas últimas, se encontró un 86,84% de resistencia a ciprofloxacino por resistencia a quinolonas, otra familia de fármacos. Por otro lado, los antibióticos que más correspondencia tuvieron con el antibiograma fueron los betalactámicos y aminoglucósidos. Los antimicrobianos más utilizados fueron ciprofloxacino 32,3% y ceftriaxona 19,1%, y presentaron una correspondencia con el antibiograma de 27,27% y 69,2% respectivamente. En el perfil de sensibilidad de urocultivos positivos se encontró que el ciprofloxacino tiene una sensibilidad de 41,4%. Por lo que el uso de ciprofloxacino no es recomendable para la infección de tracto urinario (46).

b) **Autores:** Figueroa Villafuerte, Marco Alexanders. Linares Diaz, Fronthy Sofia

Título: “Resistencia Y Sensibilidad Antimicrobiana En Pacientes Con Urocultivos Positivos En El Servicio De Emergencias Pediátricas De Clínica Arequipa 2018 – 2020”

Resumen:

El objetivo de este estudio fue determinar los principales patrones de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los agentes causantes de ITU en el Servicio de Emergencia Pediátrica de la Clínica Arequipa del 2018 al 2020. Materiales y Métodos: Se revisaron las historias clínicas y urocultivos de los niños con diagnóstico confirmado de ITU. Resultados: De las 153 muestras procesadas, 78,43% fueron positivas. El 85,83% de los gérmenes fueron *Escherichia coli*, en el 10,83% *P. mirabilis* y en el 1,67% *E. cloacae*. Se encontró cepas BLEE en el 17,48% de las cepas de *Escherichia coli*. Las cepas de *E. coli* BLEE negativas presentaban una buena sensibilidad a las cefalosporinas, los carbapenems y la piperacilina/tazobactam, con una resistencia de menos del 50% de las cepas al trimetoprim/sulfametoxazol, la amoxicilina y la fosfomicina. Las cepas de *E. coli* BLEE positivas mostraron una elevada resistencia a los betalactámicos y a las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, así como al aztreonam y a las quinolonas; la mayor sensibilidad correspondió a los carbapenems (excepto el aztreonam), la piperacilina/tazobactam, los aminoglucósidos y la fosfomicina. Conclusión: Existe una elevada resistencia a los antimicrobianos por parte de *Escherichia coli* productora de BLEE; las infecciones por otros agentes tienen adecuado patrón de sensibilidad (47).

c) Autores: Choque Diaz, Jimena Mishell

Título: “Perfil Microbiológico Y Resistencia Antibiótica De Los Urocultivos En Pacientes Ambulatorios De Emergencia Del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, De Enero A Diciembre Del 2019”

Resumen:

El objetivo de este estudio es determinar el perfil microbiano y la resistencia antibiótica de los urocultivos de pacientes ambulatorios de Emergencias del HNCASE, de junio a diciembre de 2019. Métodos: Se trata de un estudio observacional, transversal y retrospectivo. Se seleccionaron 195 informes de urocultivos positivos para el procesamiento de datos. Resultados: Los principales agentes etiológicos fueron *Escherichia coli* (89,7%), seguido de *Proteus mirabilis* (3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,1%) y *Pseudomonas aeruginosa* (1%). *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* mostraron una resistencia antibiótica similar a la ampicilina (82% y 71%), el ácido nalidíxico (78% y 71%), la ciprofloxacina

(68% y 57%) y la norfloxacin (76% y 71%). Las cefalosporinas de segunda y tercera generación mostraron tasas de resistencia del 53% y el 57%, respectivamente. La presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y de inhibidores de betalactamasas en *Escherichia coli* fue del 42% para la cefotaxima y del 37% para la ceftazidima. Conclusiones: El perfil microbiano y el patrón de multiresistencia enfatizan la necesidad de investigaciones locales periódicas para optimizar la elección del tratamiento empírico (48).

4.2 A nivel nacional:

a) Autor: Mori Fernández, Cindy Pamela

Título: “Factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes de la unidad de cuidados intensivos en el hospital Arzobispo Loayza en el 2019”

Resumen:

“Objetivos: Identificar los factores asociados a la resistencia en ITU en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Loayza en el 2019. Material y métodos: Se realizó un estudio analítico casos-controles, en el cual incluyó a 84 pacientes con diagnóstico de ITU que presentaron resistencia bacteriana en el urocultivo y asimismo incluyeron 84 controles sin resistencia bacteriana. Para encontrar asociación se realizó un análisis univariado y bivariado con el programa SPSS 22.0. Resultados: Los agentes más comúnmente hallados fueron: *E. coli* BLEE positivo (45,24%), *E. coli*(19,64%) y *Klebsiella* (16,07%). También se encontró que la resistencia bacteriana marcada fue hacia las quinolonas. La edad ≥ 60 años (OR de 3,15; IC 95%:1,665 a 5,498), sonda vesical (OR del 4,0; IC 95%: 1,169 a 4,016), toma de antibiótico previo (OR: 2,5; IC 95%: 1,350 – 4,673), comorbilidad presente (OR: 2.6; IC 95%: 1,156 – 5,963), hospitalización previa (OR: 4,5; IC 95%: 2.334 – 8,528) e ITU recurrente (OR: 3,2; IC 95%: 1,724 – 6,091) mostraron asociación a la resistencia bacteriana. Conclusiones: de los factores estudiados todos demostraron asociación a excepción del sexo femenino (29).

b) Autor: Adriana Calle Núñez, Kevin Antonio Colqui Campos, David Alonso Rivera Estrella, Javier Antonio Cieza Zevallos

Título: “Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido”

Resumen:

Objetivos: Buscar si hay asociación entre los factores propuestos e ITU por *Escherichia coli* productora de BLEE. Material y métodos: En el Hospital Cayetano Heredia se elaboró un estudio de casos y controles. Se incluyeron 150 casos que tenían urocultivo positivo para *Escherichia coli* BLEE y 150 controles tenían urocultivo positivo para *Escherichia coli* no BLEE. La estadística se realizó por medio un análisis bivariado y luego los factores que tenían diferencia significativa se les hizo regresión logística binaria. Resultados: El sexo masculino (OR del 5,13 - IC 95% 2,37 a 11,07), edad mayor a 45 años (OR del 2,65 - IC 95% 1,61 a 4,38) y hospitalización previa (OR del 2,57 - IC 95% 1,39 a 4,75) fueron factores asociados a ITU por *E. coli* BLEE. Conclusiones. Los varones, mayores de 45 años y con antecedente de hospitalización en el último año estuvieron más proclives a presentar ITU por *Escherichia coli* BLEE (1).

c) Autor: Arista Oyarce, Nadia Isabel

Título: “Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017)”

Resumen:

Objetivos: Identificar los factores asociados a resistencia antimicrobiana en urocultivos de pacientes evaluados en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante abril a junio de 2017. Materiales y Métodos: Estudio analítico de casos y controles, donde se obtiene un OR ajustado con modelo multivariado y regresión logística. Se utilizó SPSS v22.0 para el análisis. Resultados: De un total de 166 pacientes, 53.61% eran mujeres y 72.29% ≥ 65 años. El agente más frecuente fue *Escherichia coli*, seguido de *P. mirabilis* y *K. pneumoniae*. La resistencia más alta fue a la ampicilina (78.9%). Se obtuvo una resistencia $< 20\%$ de *E. coli* frente a la amikacina, meropenem y levofloxacino. Los factores que presentaron riesgo para resistencia antimicrobiana fueron el tratamiento antibiótico previo (OR del 3.53, IC95%: 1.66 a 7.52), hospitalización (OR del 2.98, IC95%: 1.23 a 7.22) y diabetes

(OR del 3.33, IC95%: 1.49 a 7.47). Se sugirió establecer un programa de vigilancia epidemiológica (43).

d) Autor: Pool Marcos-Carbajal¹, Marco Galarza-Pérez, Salomón Huancahuire-Vega¹, Miguel Otiniano-Trujillo, Javier Soto-Pastrana

Título: “Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú”

Resumen:

Introducción. La aparición de múltiples mecanismos de resistencia como producción de BLEE, permite la existencia de cada vez más cepas multiresistentes. Objetivo. Comparar las tasas de resistencia de 3 establecimientos privados de salud en la región de la costa, sierra, selva del Perú. Conocer los fenotipos de las cepas productoras de BLEE. Materiales y métodos: Mediante un estudio descriptivo en el 2016, se analizaron 98 muestras de orina de Lima (35), Juliaca(38), Iquitos(25); para identificar la sensibilidad a 8 discos de antibióticos y la producción de BLEE. Resultados. Se encontró que el 18,4% eran resistentes al antibiótico y que el 54% eran multiresistentes. Hubo producción de BLEE en el 28.5% de aislados de Puno. También se observó mayores números de resistencia en el rango de 31 a 45 años hacia las cefalosporinas, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. Conclusión. Los perfiles de resistencia variaron según la localización, pero en Puno, es decir la sierra del Perú, se observó mayor tasa de resistencia (17).

e) Autor: Vania Remenik-Zarauz, Cristian Diaz-Velez, Moisés Apolaya-Segura

Título: “Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú)”

Resumen:

Introducción. Las infecciones de las vías urinarias es el segundo motivo más frecuente de consulta. Y el aumento de la resistencia bacteriana por la producción de BLEE ha dificultado el tratamiento de estas infecciones. Objetivo. Hallar los

factores asociados a ITUs por bacterias productoras de BLEE. Materiales y métodos: Con un estudio analítico transversal, se buscó en los registros de los urocultivos de una clínica privada y en las historias clínicas acerca de los factores de riesgo posibles. Resultados. Se encontró que el 85.48 % de los 1405 urocultivos positivos eran de pacientes del sexo femenino. El 24,3 % tenían eran mayores de 60 años y la edad media fue de 39,98 años. De los aislados el 49,18 % fue positivo para ITU BLEE. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo masculino (OR de 1,224 con un IC95%: 1,035 a 1,448), con la edad mayor a 60 años y la hospitalización previa. Conclusiones: La distribución de ITU por agente productor de BLEE es alta y los factores de riesgo hallados fueron el sexo masculino, tener 60 años o más y el número de hospitalizaciones previas (15).

f) **Autor:** Ítalo Valero Román¹, Félix Llanos-Tejada

Título: “Uso previo de antibióticos y características clínicas de mujeres que desarrollaron infección urinaria por bacterias productoras de betalactamasas en un hospital peruano”

Resumen

Introducción: se estima que para el 2050 habrá 10 millones de muertes por año debido a infecciones resistentes, según la OMS. Objetivos: Identificar los factores asociados a ITU por agentes productoras de BLEE en el Hospital Nacional Dos de Mayo en adultos mayores del servicio de medicina. Métodos: Estudio retrospectivo, tipo casos y controles, analítico, transversal. Con una muestra de 139 pacientes, 56 controles y 86 controles; se buscó en las historias clínicas las características y antecedentes de los pacientes a estudiar para luego llenar una ficha de recolección de datos. El análisis estadístico de la asociación se hizo con OR mediante el programa SPSS. Resultados: Las asociaciones significativas fueron: antecedente de uso previo antibiótico (IC 95%, OR de 22.106), ITU recurrente (IC 95%, OR de 1,722), Anemia (IC 95% OR de 1,96), Hipotiroidismo (IC 95%, OR de 1,13), la HTA (IC 95%, OR de 1,050), multigestación (IC 95%, OR de 1,062) y. Conclusión: las ITU recurrentes y el uso previo de antibióticos son factores de riesgo para ITU por BLEE con diferencia significativa (49).

4.3 A nivel Internacional:

a) Autor: Andreia Silva, Elisabeth Costa, Américo Freitas y Adelaide Almeida

Título: “Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections”

Resumen:

Introducción: las ITU es una de las infecciones más comunes y la no adherencia al tratamiento permite que aumenten las tasas de resistencia a los antibióticos. Objetivos. Identificar la incidencia y patrón de sensibilidad de los principales agentes causales de ITU de la región norte y centro de Portugal. Materiales y métodos. Las muestras de orina fueron procesados en el Laboratorio Avelab en un intervalo de 5 años (2015-2019) y solo de los urocultivos positivos se analizó su patrón de resistencia. Resultados. El agente productor de ITUs más frecuente fue *E. coli*, seguido de Klebsiella, pero hubo diferencias según el sexo, encontrándose más prevalencia de Enterococcus faecalis y pseudomona aeruginosa en el masculino. Se halló más ITUs en el género femenino (79,6%), pero en los varones mayores tasa de resistencia con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En adición se vio que la resistencia aumentaba conforme la edad lo hacía. Las cepas multirresistentes fueron en mayor porcentaje representadas por Klebsiella(40,4%) y Pseudomona(34,7%), pero *E. coli* tuvo el 23,3% de cepas multirresistentes. Finalmente se comparó los resultados del presente estudio con la resistencia de hace 10 años de la misma región, encontrando un incremento. Conclusiones. las ITUs son causadas cada vez más por cepas con mayores tasas de resistencia, por eso es fundamental tener una vigilancia periódica de la resistencia antimicrobiana, con la finalidad de dar un correcto tratamiento empírico (50).

b) Autor: J.Medina-Polo, F.Guerrero-Ramos, S.Pérez-Cadavid, A.Arrébola-Pajares, R.Sopeña-Sutil, R.Benítez-Sala, E.Jiménez-AlcaideL.García-GonzálezM.Alonso-Isa, A.Lara-IslaJ., B.Passas-Martínez, Á.Tejido-Sánchez

Título: “Community-associated urinary infections requiring hospitalization: Risk factors, microbiological characteristics and patterns of antibiotic resistance”

Resumen:

El objetivo consistió en evaluar los factores de riesgo y características microbiológicas de las Infecciones del Tracto Urinario Adquiridas en la Comunidad (ITU-AC) que necesitan hospitalización. Materiales y métodos. El estudio fue realizado entre noviembre de 2011 a diciembre de 2013. Se incluyeron 457 pacientes. Resultados. La edad media fue $56,2 \pm 19,85$ años, con un 52,1% de mujeres. El 19,7% portaba catéter urinario y 11,4% había sufrido ITU previamente. Los agentes aislados más comunes fueron *Escherichia coli* (60,6%), *Klebsiella* (9,2%), *Enterococcus* (8,4%) y *Pseudomonas* (7,2%). La resistencia de *E. coli* a amoxicilina/ácido clavulánico fue del 23,5%, 16,6% para cefalosporinas tercera generación, 31,3% para quinolonas y 16,7% para aminoglucósidos; del total el 11,4% eran productores de BLEE; *Enterococcus* fue hallado más comúnmente en pacientes con ITU previa y con catéter urinario. Las tasas mayores de resistencia hacia quinolonas se encontraron en *Enterococcus* (50%) y *Pseudomonas* (61%). Conclusiones. Se encontró que los casos de ITU-AC que requieren ingreso se presentan más frecuentemente en varones mayores de edad con antecedentes de ITU o portadores de catéter urinario (51).

c) Autor: Seyed Abdol Reza Mortazavi-Tabatabaei, Jalal Ghaderkhani, Ali Nazari, Kourosch Sayehmiri, Fatemeh Sayehmiri and Iraj Pakzad

Título: “Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis”

Resumen:

Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los patrones de resistencia a los antibióticos en las infecciones del tracto urinario (ITU), debido a que un tratamiento inadecuado incrementa dicha resistencia. Se incluyeron un total de 90 informes de diversas regiones de Irán publicados entre 1992 y 2015. Los resultados mostraron que el patógeno más común causante de ITU fue *Escherichia coli* con un 62%. La resistencia entre los aislados de *E. coli* fue mayor para la ampicilina (86%), seguida de la amoxicilina (76%), la tetraciclina (71%), el trimetoprim-sulfametoxazol (64%), la cefalexina (61%) y la cefalotina (60%). Los antibióticos más eficaces para *E. coli* fueron el imipenem (86%), la nitrofurantoína (82%), la amikacina (79%), el cloranfenicol (72%) y el ciprofloxacino (72%). Entre las conclusiones se notó que los antibióticos más comúnmente usados son aquellos que presentan mayor resistencia, por lo que se

recomendó utilizar menos gentamicina, cefalosporinas de segunda generación y ácido nalidíxico en el tratamiento inicial de las infecciones por *E. coli*, considerando al imipenem, la nitrofurantoina, la amikacina, el cloranfenicol y el ciprofloxacino entre los más efectivos (52).

d) Autor: Alice Laudisio, Felice Marinosci, Antonella Gemma, Isaura Rossi Bartoli, Nicola Montenegro, and Raffaele Antonelli Incalz

Título: “The Burden of Comorbidity Is Associated with Antibiotic Resistance Among Institutionalized Elderly with Urinary Infection: A Retrospective Cohort Study in a Single Italian Nursing Home Between 2009 and 2014”

Resumen:

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son más comunes en pacientes en asilos, y es sugerido que la resistencia bacteriana sería más prevalente en individuos con comorbilidades. Este estudio retrospectivo evaluó la asociación entre la resistencia a los antibióticos y la carga de comorbilidad entre los pacientes ancianos de asilos con infecciones del tracto urinario (ITU). Fueron 299 personas con ITU con urocultivo positivo que ingresaron a la "Fondazione San Raffaele Cittadella della Carità" de Taranto (Italia). Se utilizó el índice de comorbilidad de Charlson para cuantificar la carga de comorbilidad, el diagnóstico con certeza de ITU mediante urocultivo, mientras que la resistencia a los antibióticos se definió según la propuesta de los expertos del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Mediante regresión logística, los resultados mostraron que la resistencia a los antibióticos (detectada en el 54% de los pacientes) se asociaba de forma independiente con una mayor puntuación de comorbilidad (Odds Ratio = 1,06; IC 95% = 1,01-1,10). Los hallazgos demostraron que la resistencia a los antibióticos es bastante prevalente entre los residentes de asilos para ancianos y está asociada con la carga de comorbilidad, no a enfermedades individuales. Se recomendó que dicha asociación y sus implicaciones sean evaluadas en estudios dedicados (53).

e) Autor: V. Niranjan and A. Malini

Título: “Antimicrobial resistance pattern in *Escherichia coli* causing urinary tract infection among inpatients”

Resumen:

Este estudio se llevó a cabo con el objetivo de determinar el patrón de resistencia a antibióticos de *Escherichia coli*, causante de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes internados en un hospital de atención terciaria en la India, así como el tratamiento administrado y cuál fue su respuesta. El agente aislado en el urocultivo y patrón de sensibilidad antibiótica se obtuvo de los registros de laboratorio. De los 311 urocultivos positivos para *E. coli*, 119 (38,2%) fueron de pacientes internados. De estos, los resultados mostraron que el 76,5% de los aislados de *E. coli* eran multirresistentes (MDR), con altos niveles de resistencia a ampicilina (88,4%), amoxicilina-ácido clavulánico (74,4%), norfloxacin (74,2%), cefuroxima (72,2%), ceftriaxona (71,4%) y cotrimoxazol (64,2%). Por otra parte, se demostró una mayor sensibilidad a amikacina (82,6%), la piperacilina-tazobactam (78,2%), la nitrofurantoína (82,1%) y el imipenem (98,9%). La ceftriaxona se utilizó con mayor frecuencia como tratamiento empírico, y de los 93 casos de ITU multirresistente 73 mejoraron con el tratamiento, mientras que 12 casos empeoraron y fueron remitidos a centros superiores. Los resultados indicaron que la diabetes, la enfermedad renal crónica y el cateterismo son factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana; la alta tasa de multirresistencia encontrada en *E. coli* (76.5% del total) fue atribuida al mayor uso de cefalosporinas como tratamiento empírico en su hospital, comparando con otros centros (54).

f) Autor: Inês Linhares, Teresa Raposo, António Rodrigues y Adelaide Almeida

Título: “Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009)”

Resumen:

Introducción. Para medir si la terapia empírica es la adecuada es necesario hacer seguimiento de los agentes etiológicos y su perfil de resistencia a lo largo del tiempo. **Objetivos.** Identificar la prevalencia y los patrones de resistencia de los agentes más comunes. **Materiales y métodos.** A través de un estudio retrospectivo durante 10 años en Aveiro, Portugal se buscó identificar la prevalencia y la tasa de resistencia de ITU de la comunidad. En el laboratorio de Avelab se recolectó muestras de orina en régimen ambulatorio con urocultivo positivo. **Resultados.** La ITU fue más frecuente en mujeres (78,5%) y pacientes con edad avanzada

(38,6%). La bacteria más encontrada fue *E. coli* pero se encontró más prevalente a *Pseudomona* en urocultivos de varones q de mujeres. Y las tasas de resistencia fueron menores en aislados de mujeres. Conclusiones. La prescripción empírica debe realizarse teniendo en cuenta la edad y el sexo. Por lo tanto el uso de fluoroquinolonas y trimetoprim sulfametoxazol no está indicado para los varones (55).

g) Autor: Oyebola Fasugba, Anne Gardner, Brett G Mitchell, George Mnatzaganian

Título: “Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies”

Resumen:

“Antecedentes. La tasa de resistencia de *Escherichia coli* a las fluoroquinolonas ha ido en aumento en la última década y no hay revisiones sistemáticas de este tema. Objetivo: revisión de la literatura buscando trabajos que hayan estudiado la resistencia de *E. coli* frente a las fluoroquinolonas en ITU comunitarias e intrahospitalarias. Materiales y métodos. Se identificaron estudios observacionales con los buscadores de Medline, Embase, Scopus, Cochrane, Cinahl searches. Se usaron modelos de afectos aleatorios, se calculó I2 y el riesgo de sesgo. Resultados. 54 estudios fueron incluidos. La resistencia a la ciprofloxacina fue mayor en el ámbito hospitalario que a nivel comunitario. La resistencia varió dependiendo de la localización, pero estuvo más presente en países en vías de desarrollo. Conclusiones. Conforme a lo encontrado, se deberían proponer políticas de restricción del uso del ciprofloxacino especialmente en países en desarrollo (56).

4. Hipótesis

H1: Los factores (género masculino, edad ≥ 65 años, uso previo de antibiótico, tiempo prolongado de hospitalización, ITU recurrente y hospitalización previa) tienen asociación con la resistencia bacteriana en ITU del servicio de medicina del Hospital Goyeneche

H0: Los factores (género masculino, edad ≥ 65 años, uso previo de antibiótico, tiempo prolongado de hospitalización, ITU recurrente y hospitalización previa) no tienen asociación con la resistencia bacteriana en ITU del servicio de medicina del Hospital Goyeneche.





CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnicas: Revisión documentaria

1.2. Instrumentos: Historia clínica, urocultivo y antibiograma. Ficha de recolección de datos.

1.3. Materiales:

Cuaderno de urocultivos

Historias Clínicas con resultados de antibiogramas

Ficha de recolección de datos

Laptop

Computadoras

2. Campo de verificación

1.4. Ubicación espacial:

Servicio de Medicina Interna - Hospital Goyeneche

1.5. Ubicación temporal:

Enero a diciembre del 2022

1.6. Unidades de estudio:

Historias clínicas, urocultivo y antibiograma de pacientes registrados en el servicio de medicina en el periodo de enero a diciembre del 2022.

1.7. Población:

1.7.1. Universo:

Pacientes con resultados de urocultivo positivo del Hospital Goyeneche en el periodo de enero a diciembre del 2022.

1.7.2. Población:

Pacientes con resultados de urocultivo positivo y hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Goyeneche en el periodo de enero a diciembre del 2022.

1.7.3. Muestra

La muestra poblacional incluye a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Para los casos, se estableció que los pacientes debían tener ITU con resistencia bacteriana a dos o más antibióticos o que sean productoras de BLEE en el urocultivo.

1.7.3.1. Criterios de inclusión para casos

1. Pacientes con **urocultivo positivo para bacterias resistentes a antibióticos.**
2. Historia clínica completa considerando sexo, edad, días de hospitalización, uso previo de antibiótico, hospitalización previa, ITU recurrente.
3. Paciente mayor de edad (mayor o igual a 18 años) que estuvo hospitalizado en el servicio de medicina del Hospital Goyeneche en el periodo de enero a diciembre del 2022.

1.7.3.2. Criterios de inclusión para controles

1. Pacientes con **urocultivo positivo para bacterias no resistentes a antibióticos.**
2. Historia clínica completa considerando sexo, edad, días de hospitalización, uso previo de antibiótico, hospitalización previa, ITU recurrente.
3. Paciente mayor de edad (mayor o igual a 18 años) que estuvo hospitalizado en el servicio de medicina del Hospital Goyeneche en el periodo de enero a diciembre del 2022.

Criterios de exclusión

1. Paciente con urocultivo positivo que presente gestación en curso.
2. Paciente que haya estado en un país extranjero los últimos 3 meses.
3. Paciente con diagnóstico o antecedente de TBC no tratada.
4. Paciente con diagnóstico de infección por VIH.

3. Estrategia de Recolección de datos

1.3. Organización

Se solicitó el permiso para el ingreso al Laboratorio de microbiología y al Archivo de historias clínicas del Hospital Goyeneche, obteniendo la

aprobación del departamento de Investigación y Pedagogía, Medicina y la Dirección general del hospital. Se buscó en los registros de cultivos del laboratorio de microbiología, se seleccionó los urocultivos positivos para bacterias resistentes provenientes del servicio de medicina procesados durante el periodo de estudio de enero a diciembre del 2022.

Luego se identificó a los pacientes de los urocultivos seleccionados, con el programa Galenos se obtuvo el número de historia clínica. Se buscó en las historias clínicas las variables a estudiar y los números de documento de identidad de los pacientes para obtener el patrón de sensibilidad de sus urocultivos mediante los registros del sistema de microbiología. Se llegó a descartar varias historias clínicas por no encajar en los criterios de inclusión. Se siguió el mismo procedimiento para escoger al azar la misma cantidad de controles que contaran con urocultivo positivo sin resistencia bacteriana también provenientes del servicio de medicina procesados durante el periodo de estudio de enero a diciembre del 2022.

Todos los datos recolectados se plasmaron en una matriz de Excel, para su posterior cuantificación y codificación.

1.4. Recursos

i. Humanos:

Investigadores Richard Salinas y Claudia Nuñez, y asesora Dra. Yucra Sevillano.

ii. Institucionales:

Hospital Goyeneche III, Laboratorio y Estadística

iii. Materiales:

Ficha de recolección de datos

Matriz de datos en Excel.

Material de escritorio

Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

iv. Financieros:

Autofinanciado

1.5. Validación de los Instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una

ficha para obtener información de los resultados de urocultivos y de las historias clínicas en el servicio y periodo de tiempo mencionados.

1.6. Criterios para manejo de resultados

i. Plan de Procesamiento

a. **Revisión de datos:** Los datos registrados considerados dentro del criterio de inclusión serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b. **Plan de Codificación:** Se usó el programa Excel Office para la codificación y procesamiento de los datos recolectados en una matriz de datos

c. **Plan de Clasificación:** Se consideró conforme a la codificación, escala de medición e indicadores.

d. **Plan de Recuento:** Para la verificación de los datos se consideró el programa Excel Office en base a la matriz de datos diseñada como hoja de cálculo

e. **Plan de análisis:** Los datos que se consiguieron fueron incorporados dentro de una matriz de datos en el programa Excel Office, luego los datos fueron introducidos al programa estadístico SPSS v25.0. Posteriormente se llevó a cabo el análisis univariado y lo obtenido se mostró en porcentajes, las asociaciones se estudiaron con análisis bivariado utilizando la prueba de chi cuadrado; en donde las variables fueron analizadas con el fin de realizar el cálculo del odds ratio (OR) ajustado al intervalo de confianza (IC) del 95% con valores de $p < 0,05$, con el fin de encontrar la asociación entre las variables y la resistencia bacteriana.



CAPÍTULO III: RESULTADOS

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

En el laboratorio de Microbiología durante el periodo de estudio se procesaron 70 urocultivos con resistencia bacteriana, pero tras la identificación de sus historias clínicas, solo 45 entraron al estudio ya que contaban con los datos de las variables a estudiar. Los controles fueron seleccionados al azar con relación a 1:1 con los casos, con los mismos criterios de inclusión de los casos, pero con la ausencia de resistencia bacteriana.

Tabla 1

Asociación entre la variable epidemiológica: edad \geq 65 años y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

	Resistencia bacteriana				Total	
	Si		No			
	f	%	f	%	f	%
Edad						
>65 años	24	63,2	14	36,8	38	42,2
<65 años	21	40,4	31	59,6	52	57,8
Total	45	50	45	50	90	100

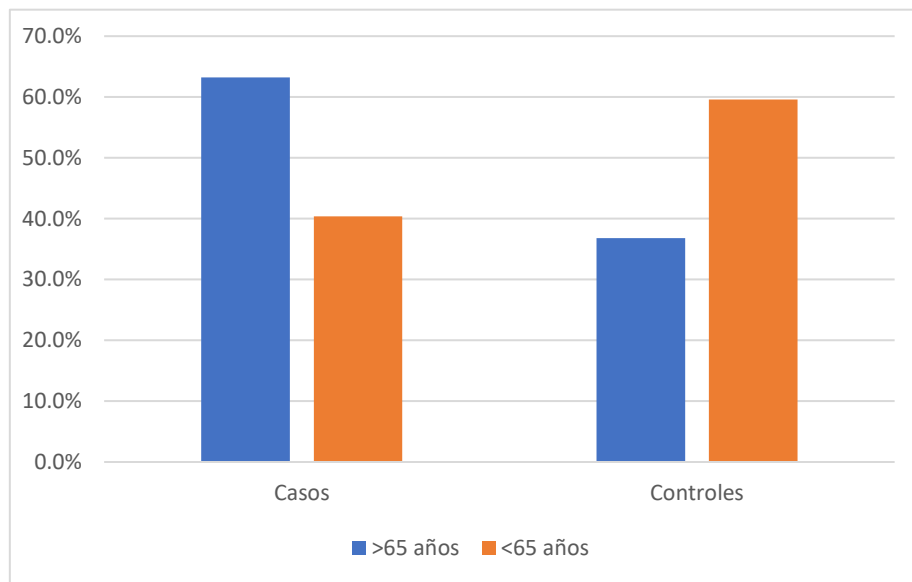
X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
5,423	0,033	2,531	1,070	5,986

Fuente: Elaboración propia

Según los datos presentados en la tabla, el tener una edad de 65 años a más tuvo una mayor distribución en los que presentaron resistencia bacteriana en ITU con un 63,2%, que en el grupo control con un 36,8%.

El análisis estadístico muestra que los pacientes mayores de 65 años tienen 2,5 más probabilidades de presentar resistencia bacteriana en ITU con diferencia significativa.

Gráfico 1
Asociación entre la variable epidemiológica: edad \geq 65 años y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se visualiza que los pacientes con una edad de 65 años a más tienen más resistencia bacteriana en ITU.

Tabla 2

Asociación entre la variable epidemiológica: género masculino y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

	Resistencia bacteriana				Total	
	Si		No		f	%
	f	%	f	%		
Género						
Masculino	17	54,8	14	31,1	31	34,4
Femenino	28	47,5	31	52,5	59	65,6
Total	45	50	45	50	90	100

X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
0,443	0,506	1,344	0,562	3,217

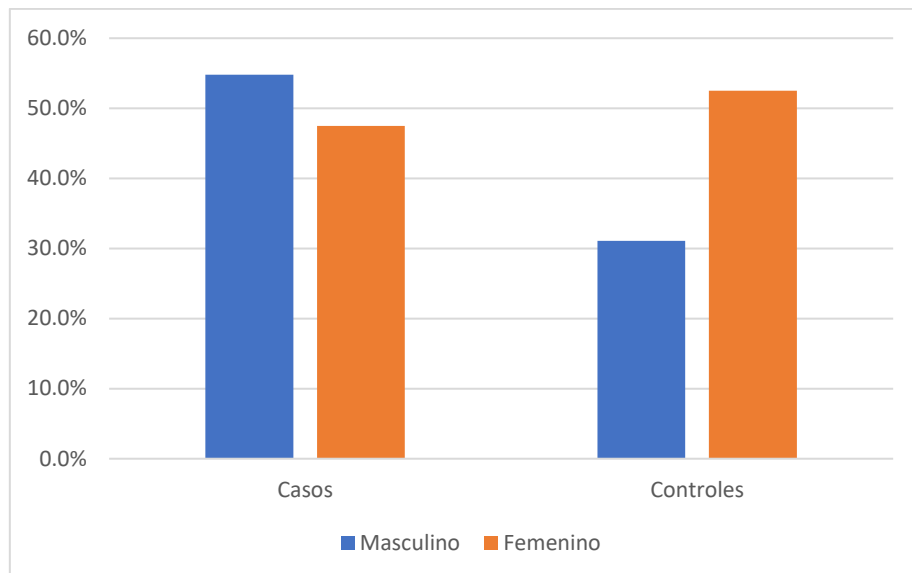
Fuente: Elaboración propia

En la tabla se observa que el género masculino más tuvo una mayor frecuencia en los que presentaron resistencia bacteriana en ITU con un 54,8%, que en el grupo control con un 36,8%.

Sin embargo, el análisis estadístico no muestra una asociación estadísticamente significativa entre el género masculino y la resistencia bacteriana en ITU.

Gráfico 2

Asociación entre la variable epidemiológica: género masculino y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

El género masculino tuvo mayor porcentaje en el grupo de resistencia bacteriana en ITU, que el grupo que no presento resistencia. Sin embargo, las mujeres tuvieron mayores tasas que los hombres en ambos grupos.

Tabla 3

Asociación entre la variable clínica: uso previo de antibióticos y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

		Resistencia bacteriana				Total	
		Si		No		f	%
Uso previo de antibióticos		f	%	f	%		
	Uso previo de antibióticos	Si	29	80,5	7	19,4	36
No		16	29,6	38	70,4	54	60,0
Total		45	50	45	50	90	100

X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
22,407	0,000	9,839	3,580	27,046

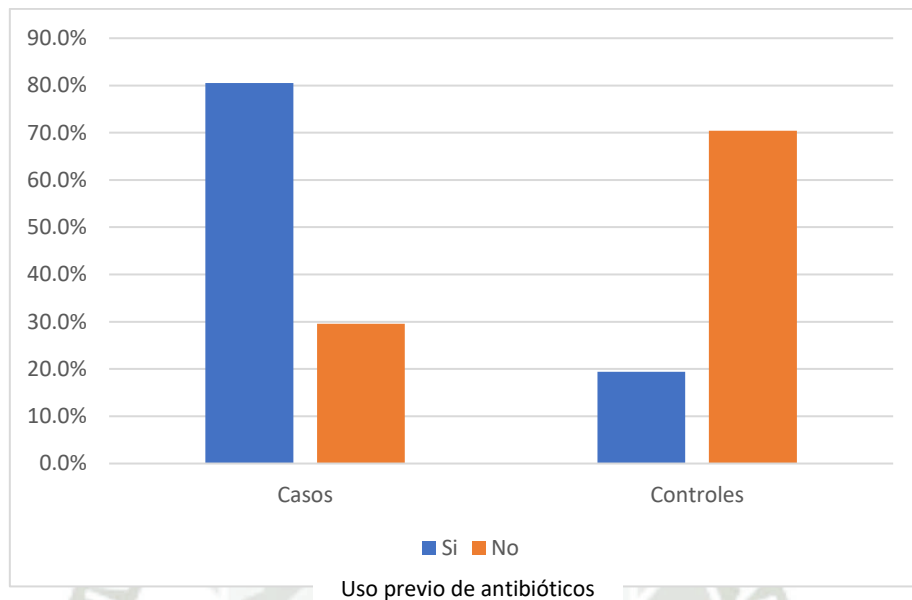
Fuente: Elaboración propia

En cuanto al uso previo de antibióticos más tuvo una mayor distribución en los que presentaron resistencia bacteriana en ITU con un 80,5%, que en el grupo control con un 19,4%. En el análisis estadístico hay asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y la resistencia bacteriana en ITU.

Por lo tanto, los pacientes que han utilizado antibióticos en los últimos 3 meses tienen casi 10 veces más probabilidades de presentar resistencia bacteriana en comparación con aquellos que no han utilizado antibióticos previamente.

Gráfico 3

Asociación entre la variable clínica: uso previo de antibióticos y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico de barras se muestra que los que tomaron antibióticos previamente tienen mayor porcentaje en el grupo de resistencia bacteriana, a diferencia del grupo que no presentó resistencia.

Tabla 4

Asociación entre la variable clínica: ITU recurrente y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

		Resistencia bacteriana				Total	
		Si		No			
		f	%	f	%	f	%
ITU recurrente	Si	25	78,1	7	21,9	32	5,6
	No	20	34,5	38	65,5	58	64,4
Total		45	50	45	50	90	100

X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
15,711	0,000	6,786	2,502	18,405

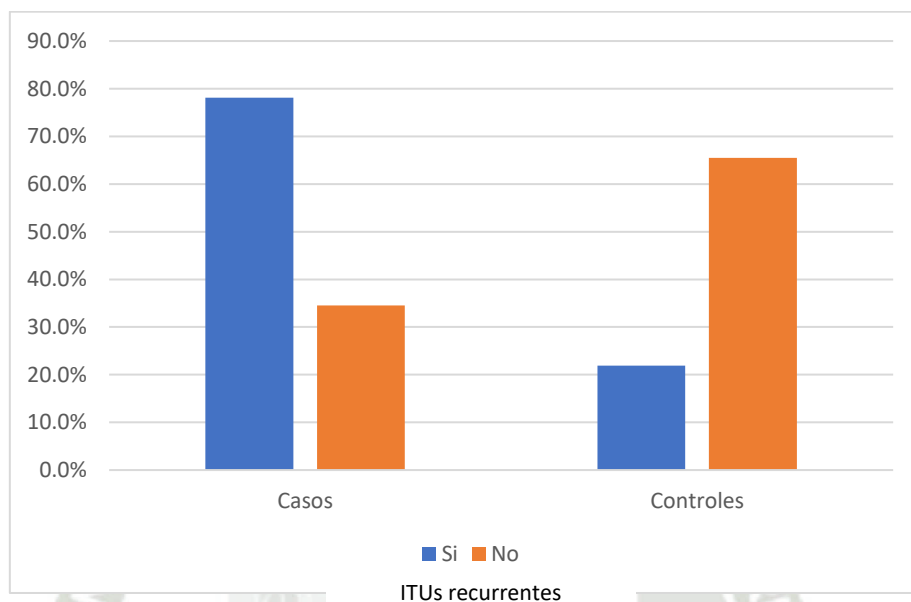
Fuente: Elaboración propia

Se obtiene que el antecedente de ITU recurrente estuvo más presente en los casos con resistencia bacteriana en ITU con un 78,1%, que en los controles con un 21,9%.

Además, se evidencia una asociación altamente significativa. Esto sugiere que los pacientes con ITU recurrente tienen casi 7 veces más probabilidades de presentar resistencia bacteriana en comparación con aquellos sin el antecedente mencionado.

Gráfico 4

Asociación entre la variable clínica: ITU recurrente y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

La ITU recurrente tiene mayor frecuencia en el grupo de resistencia bacteriana en ITU que en el grupo de no resistencia.

Tabla 5

Asociación entre la variable clínica: hospitalización previa y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

		Resistencia bacteriana				Total	
		Si		No			
		f	%	f	%	f	%
Hospitalización previa	Si	15	65,2	8	34,8	23	25,6
	No	30	44,8	37	55,2	67	74,4
Total		45	50	45	50	90	100

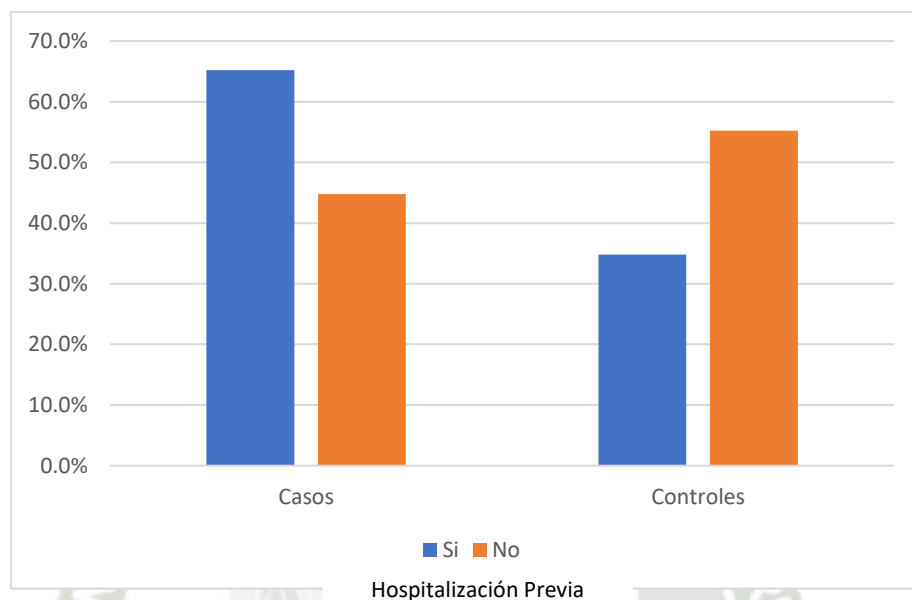
X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
2,862	0,091	2,313	0,864	6,186

Fuente: Elaboración propia.

Se obtiene que el antecedente de hospitalización previa tuvo mayor tasa en pacientes con resistencia bacteriana en ITU con un 65,2%, que en los controles con un 34,8%. Sin embargo, el análisis no muestra una asociación estadísticamente significativa entre la hospitalización previa y la resistencia bacteriana en ITU.

Gráfico 5

Asociación entre la variable clínica: hospitalización previa y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

Se advierte que tener una hospitalización en los últimos 3 meses tiene una distribución mayor en los que presentan resistencia bacteriana en ITU que en los que no tienen resistencia.

Tabla 6

Asociación entre la variable clínica: hospitalización prolongada y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

		Resistencia bacteriana				Total	
		Si		No		F	%
		f	%	f	%	F	%
Hospitalización prolongada	Si	31	73.8	11	26.2	42	100
	No	14	29,1	34	70,9	48	100
Total		45	50	45	50	90	100

X ²	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup
17,857	0,000	6,844	2,707	17,306

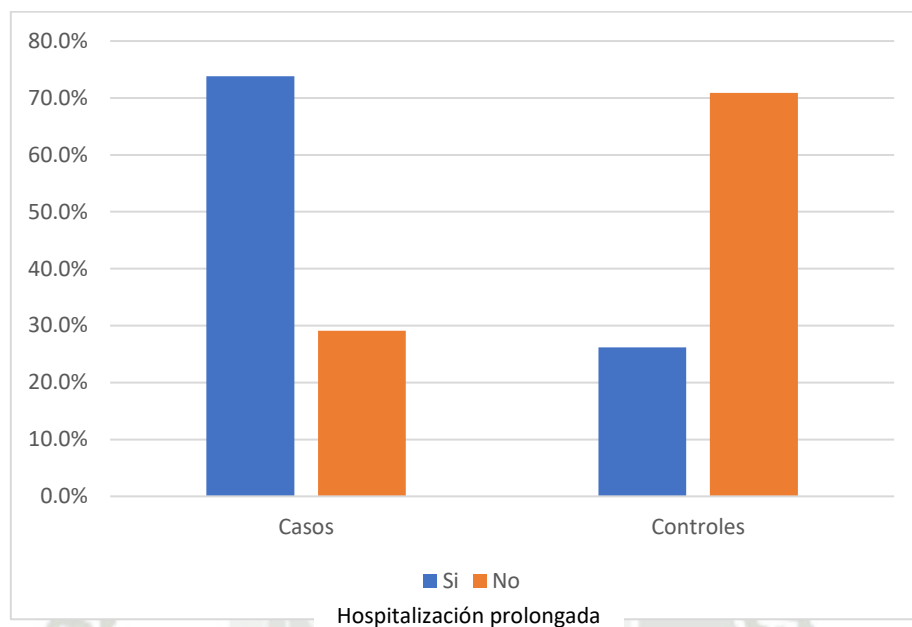
Fuente: Elaboración propia

En lo que respecta de la hospitalización prolongada tuvo mayor distribución en pacientes con resistencia bacteriana en ITU con un 73,8%, que en los controles con un 26,2%.

Además, el análisis estadístico muestra que existe una asociación altamente significativa. Esto sugiere que los pacientes con tiempo de hospitalización prolongado tienen casi 7 veces más probabilidades de presentar resistencia bacteriana en comparación con aquellos sin tiempo de hospitalización prolongado.

Gráfico 6

Asociación entre la variable clínica: hospitalización prolongada y la resistencia bacteriana de ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

Se advierte que tener una hospitalización mayor o igual a 9 días tiene una frecuencia mayor en los que presentan resistencia bacteriana en ITU que en los que no tienen resistencia.

Tabla 7

Principales agentes etiológicos hallados en urocultivos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

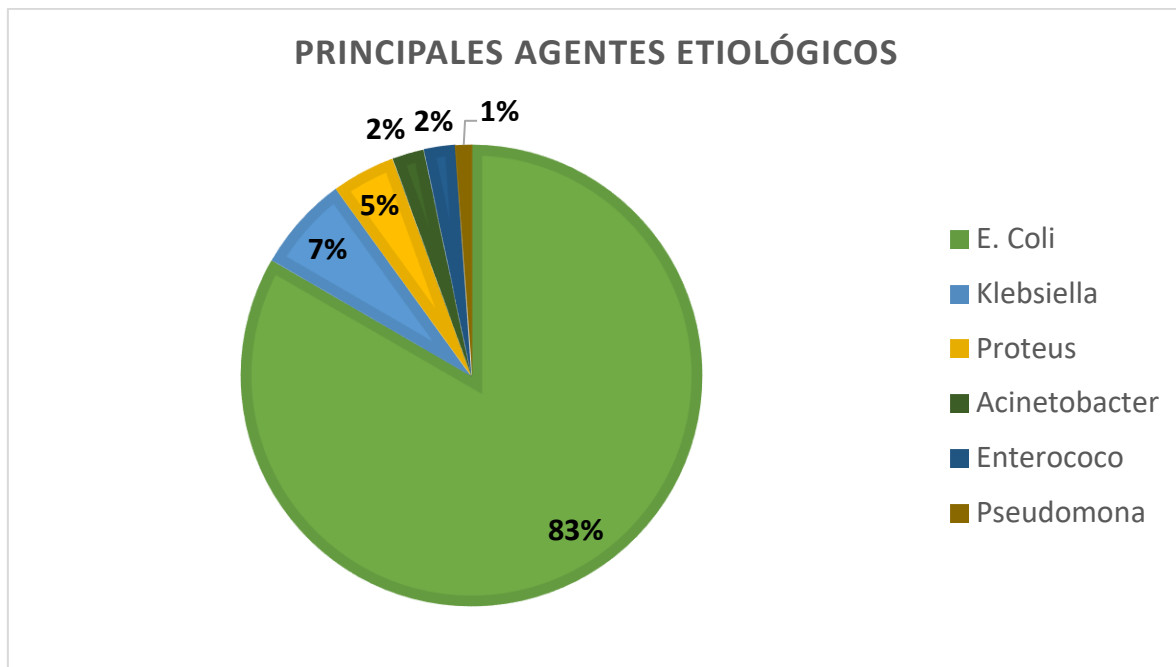
Agentes etiológicos	f	%
<i>Escherichia coli</i>	75	83,3
<i>Klebsiella spp</i>	6	6,7
<i>Enterococcus spp</i>	2	2,2
<i>Pseudomonas spp</i>	1	1,1
<i>Proteus spp</i>	4	4,4
<i>Acinetobacter</i>	2	2,2
Total	90	100,0

Fuente: Elaboración propia

Según los datos presentados en la tabla, se observa que el agente etiológico más común en los urocultivos fue *Escherichia coli*, que representó el 83,3% de todos los aislados.

Gráfico 7

Principales agentes etiológicos hallados en urocultivos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



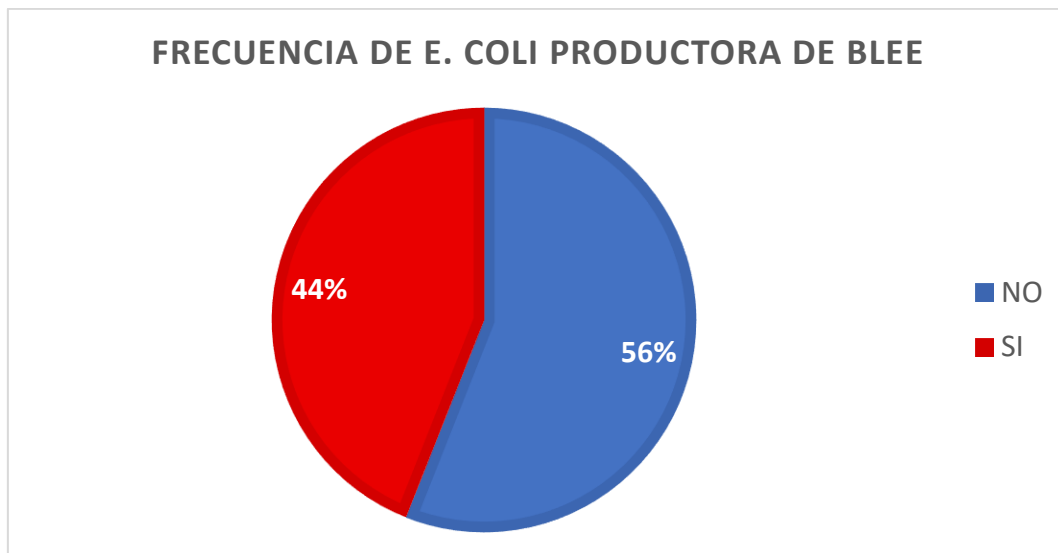
Fuente: Elaboración propia

De los 90 urocultivos incluidos, se identificó a *Escherichia coli* como la bacteria más común encontrada con un total de 75(83%) urocultivos. Le sigue en menor medida Klebsiella con 6(7%) urocultivos positivos y Proteus con 3(5%).

Encontrándose 75 urocultivos positivos a *Escherichia coli*, representando el 83,3% de los aislados, se evaluó su sensibilidad antibiótica al ser el principal agente etiológico.

Gráfico 8

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

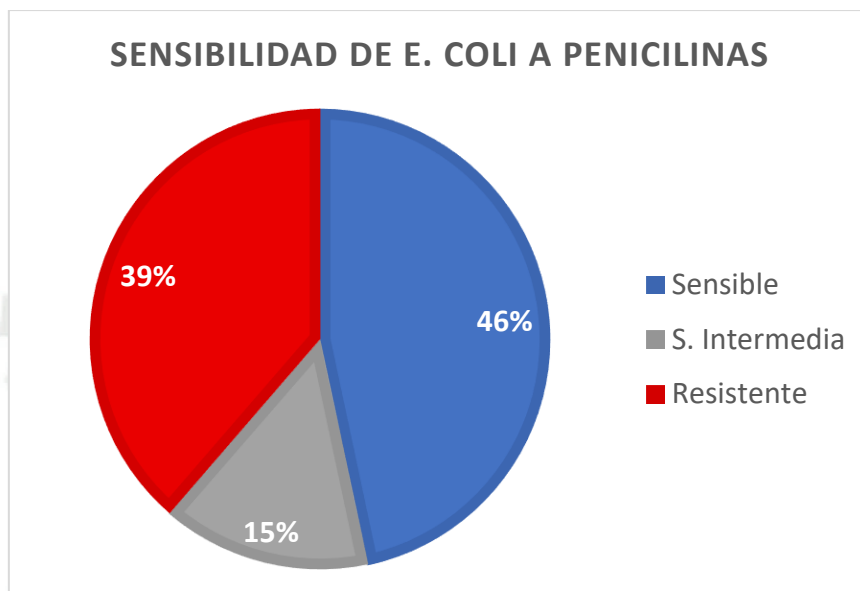


Fuente: Elaboración propia

El gráfico 8 muestra que de 75 urocultivos positivos para *Escherichia coli*, 33 son productores de BLEE lo que representa el 44% de *Escherichia coli*. El resto con 42 urocultivos, son *Escherichia coli* no generadores de BLEE, representan el 56%.

Gráfico 9

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



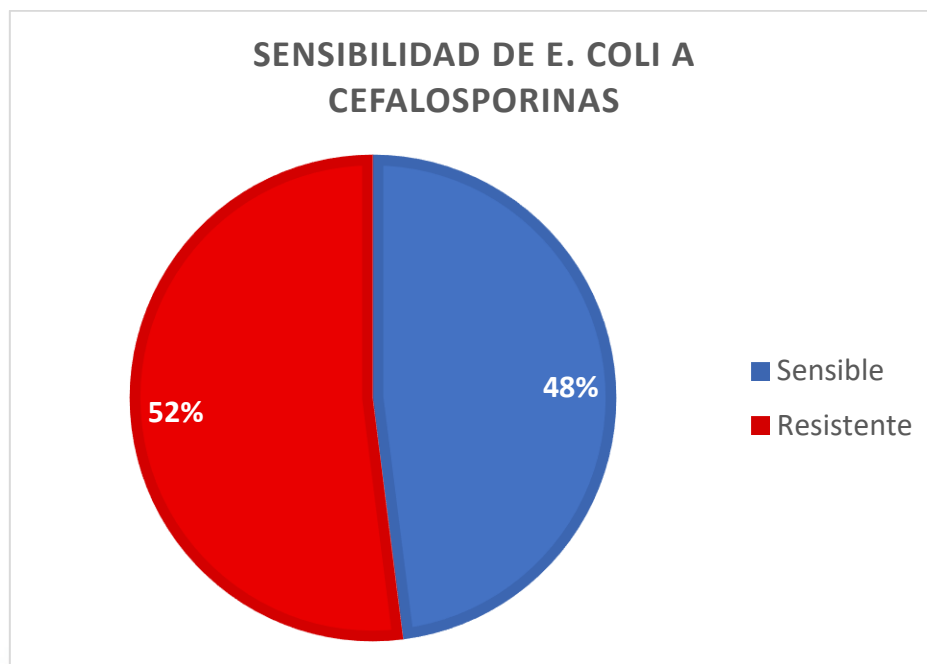
Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se analiza la sensibilidad de *Escherichia coli* frente a las penicilinas, encontrándose 35 urocultivos sensibles lo cual representa el 46% del total de aislados de *Escherichia coli*. La resistencia presente en 29 urocultivos representa el 39%.

La sensibilidad intermedia hallada en 11(15%) aislados de *Escherichia coli* fue la más alta hacia los antibióticos.

Gráfico 10

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



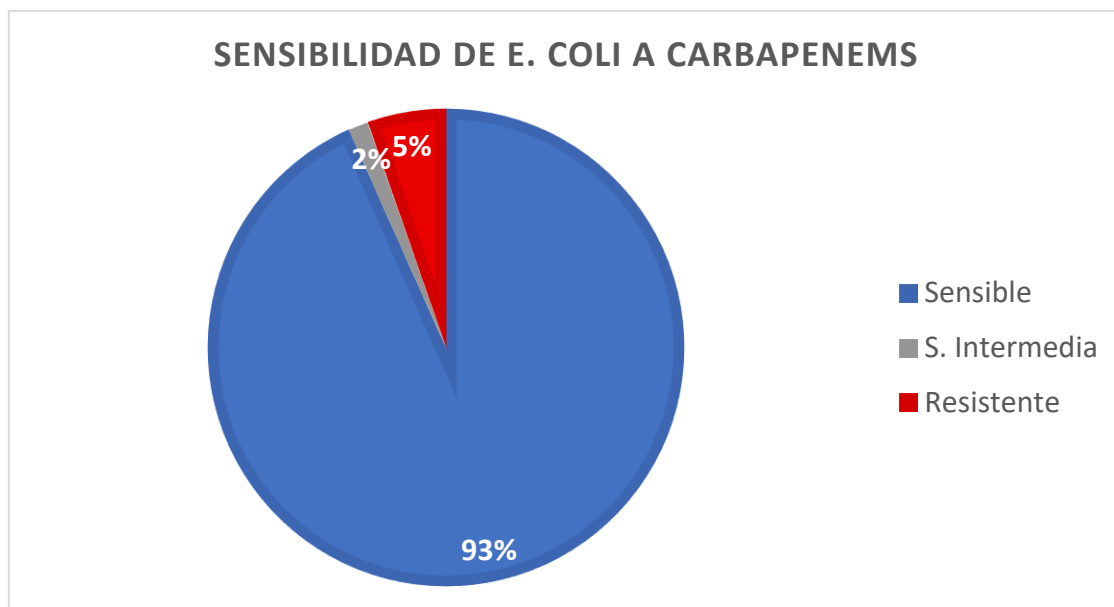
Fuente: Elaboración propia

La resistencia de *Escherichia coli* frente a las cefalosporinas fue encontrada en 39 urocultivos, lo que representa un 52%, mayor a la sensibilidad hallada en 36(48%) aislados.

No se encontró sensibilidad intermedia.

Gráfico 11

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

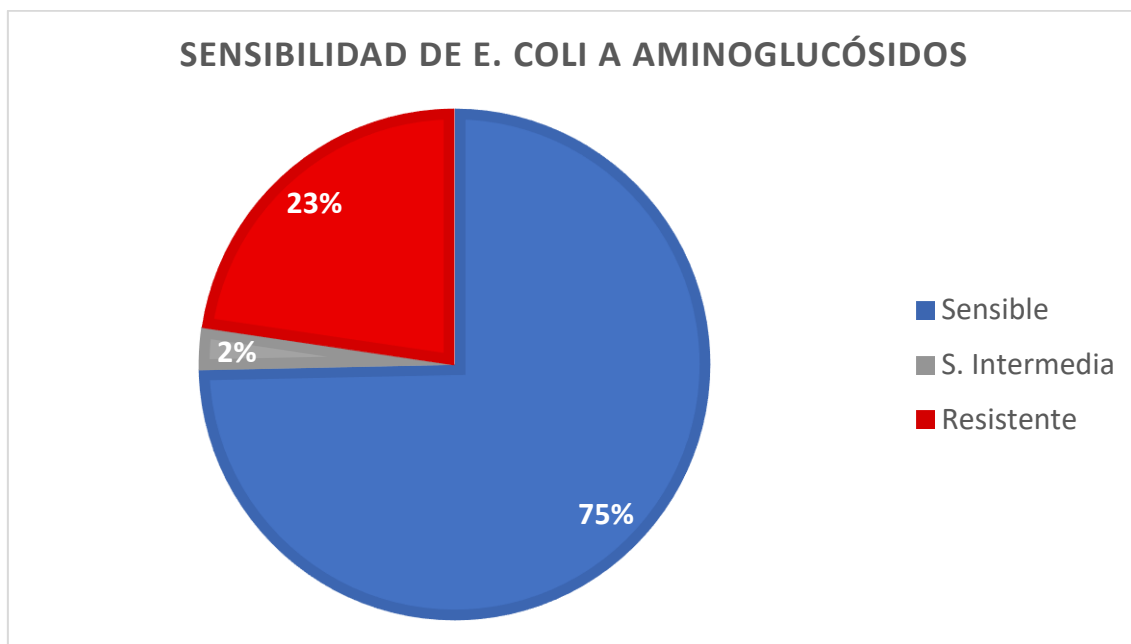


Fuente: Elaboración propia

De los aislados de *Escherichia coli* se observa que 70(93%) son sensibles para los carbapenems. La resistencia solo estuvo representada en un 5% lo que equivale a 4 urocultivos procesados. La sensibilidad intermedia solo se expresó en 1(2%) urocultivo.

Gráfico 12

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

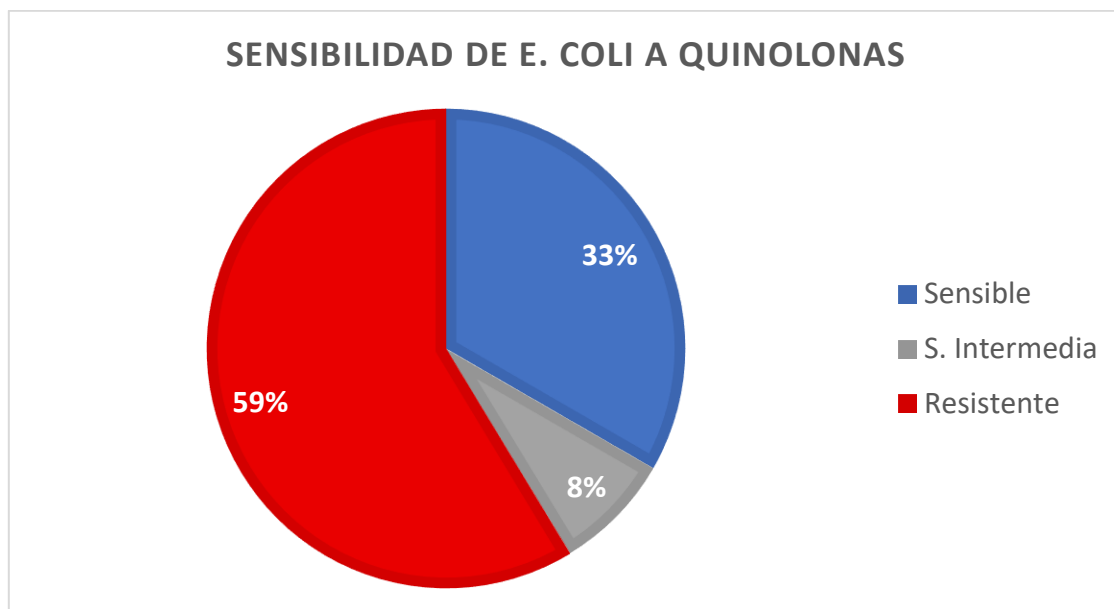


Fuente: Elaboración propia

De los urocultivos positivos a *Escherichia coli*, 56 mostraron sensibilidad a los aminoglucósidos lo que representa un 75%. La resistencia se evidenció en 17(23%) aislados. En menor medida la sensibilidad intermedia estuvo en el 2% de los cultivos.

Gráfico 13

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

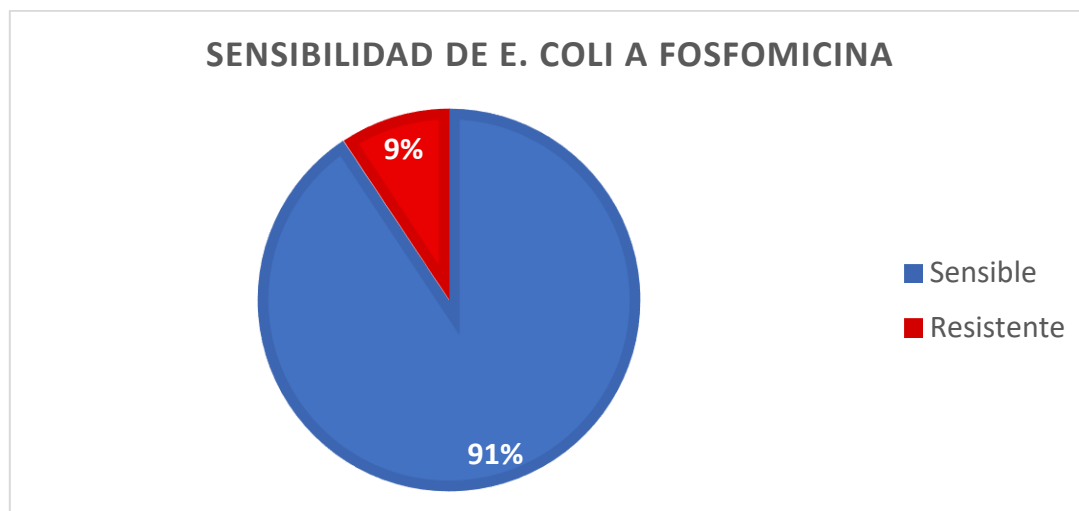


Fuente: Elaboración propia

El gráfico 13 resalta la resistencia de *Escherichia coli* en 44(59%) urocultivos hacia las quinolonas. Siendo la sensibilidad menor en 25(33%) aislados. La sensibilidad intermedia se observó en 6(8%) cultivos.

Gráfico 14

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

Se destaca que la sensibilidad a la fosfomicina de los aislados de *Escherichia coli* se encuentra en 68(91%) urocultivos. Por otro lado, la resistencia solo se observó en 7 urocultivos, lo que representa el 9%. No hubo resistencia intermedia.

Gráfico 15

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022

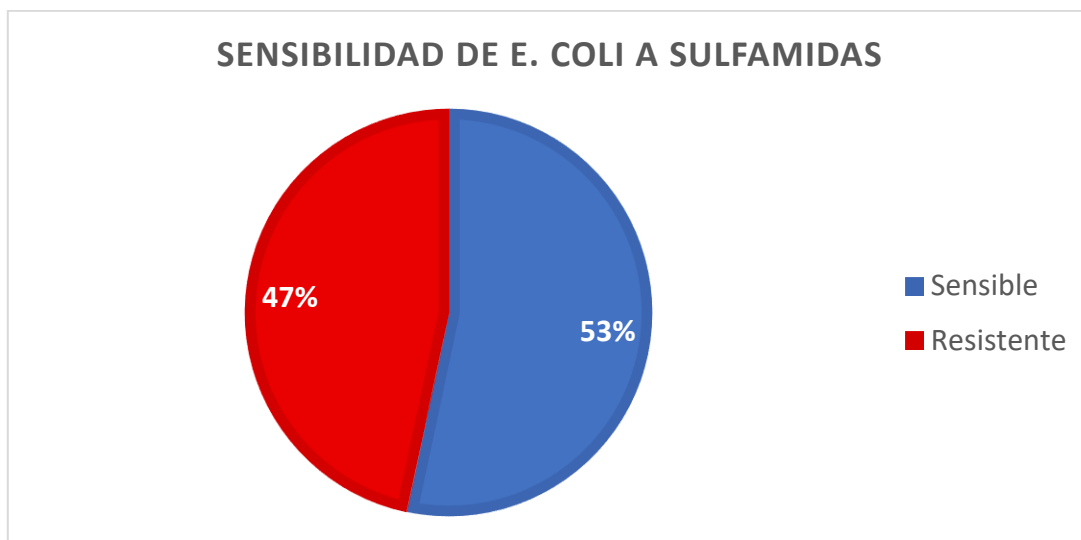


Fuente: Elaboración propia

La sensibilidad de *Escherichia coli* a los nitrofuranos se expresó en 72(96%) urocultivos. Respecto a la resistencia fue del 3%, ya que solo se encontró en 2 aislados.

Gráfico 16

Agentes etiológicos, sensibilidad y factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Goyeneche en el periodo enero-diciembre del 2022



Fuente: Elaboración propia

La resistencia hallada a las sulfamidas fue observada en 35(47%) urocultivos. Ligeramente fue mayor la sensibilidad expresada en 40(53%) aislados. No se presentó sensibilidad intermedia.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se llevó a cabo en el periodo de enero a diciembre del 2022 en el servicio de medicina del Hospital Goyeneche III, recolectando urocultivos positivos, sus patrones de resistencia y características descritas en las historias clínicas de los pacientes que cursaron con ITU durante su hospitalización.

En diversos estudios del Perú y en todo el mundo se obtiene que *Escherichia coli* es el agente causal más frecuente de ITUs. Semejantes fueron nuestros resultados hallando que *Escherichia coli* fue el agente etiológico en la mayoría de los urocultivos con un 83,3% seguido de *Klebsiella* con un 6,7 % y luego *Proteus spp* con 3,2%. Machicao A en el mismo hospital, obtuvo los mismos resultados durante el 2019, estando *Escherichia coli* en el primer lugar como agente etiológico, siguiéndole *Klebsiella* y *Proteus* con idénticos porcentajes a los nuestros; podríamos asumir que esta frecuencia persiste en el tiempo (46). A su vez a nivel internacional, Silva A, et al. en un estudio llevado a cabo en Portugal, en un intervalo de 5 años, hallaron a *E. coli* como el más frecuente y en segundo lugar a *Klebsiella* (50).

En nuestra investigación, obtuvimos que de las cepas de *E. coli*, el 44% son productores de BLEE. Idénticos a nuestros resultados están los de Remenik-Zarauz V, et al., quienes estudiaron a los pacientes de una clínica privada en Lima, Perú, que encontraron hasta un 49,18% positivo para BLEE (15). Mayores fueron los porcentajes encontrados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, por García-Mostajo J, et al., donde se incluyó a pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna que cursaron con ITU en el transcurso de 1 año, se encontró que el 59,3% de urocultivos fueron positivo para cepas productoras de BLEE (57). En contraste, con porcentajes menores al nuestro, Ruiz J, et al. aislaron *E. coli* BLEE en el 32% de urocultivos de pacientes del servicio de medicina del Hospital San José (58). Además, en un estudio realizado en el Hospital Universitario del Rio, en Ecuador obtuvieron 19,9% positivo para BLEE (59). Por último, en un estudio realizado en América Latina, arroja que el 32% de agentes *Escherichia coli* aislados son productores de BLEE (60,61).

La asociación de resistencia bacteriana en ITUs y la edad mayor o igual a 65 años en nuestro estudio fue estadísticamente significativa ($p=0,033$; OR=2,53; IC 95% [1,070 -

5,986]) al igual que en el estudio de García, et al. en el Hospital Sabogal (57), y el de Calle Núñez A, et al. en el Hospital Cayetano Heredia (1). Solis P en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Tacna, en un estudio de similares características al nuestro, también se obtuvo asociación significativa entre resistencia antimicrobiana en ITU y edad ≥ 65 años.; además de, antecedente de diabetes mellitus, ITU recurrente, uso de sonda urinaria (62).

En nuestros resultados no se halló asociación estadísticamente significativa entre el género masculino y la resistencia bacteriana ($p=0,506$; $OR=1,344$; $IC\ 95\% [0,562 - 3,217]$), la cual nosotros definimos como la resistencia a dos o más antibióticos de diferentes familias o presencia de agente productor de BLEE. Sin embargo en un estudio ejecutado en el hospital Cayetano Heredia si encontraron que los pacientes varones tiene más probabilidad de presentar ITU BLEE (1). Con similares resultados, Remenik-Zarauz V, et al. en su estudio halló que el sexo, siendo el masculino de mayor asociación, está relacionado con ITU por agentes productores de BLEE (15). También Silva A, et al. en su estudio realizado en Portugal encontraron que la resistencia crecía conforme aumentaba la edad y en los varones (50).

En cuanto a la asociación entre el uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses y la resistencia bacteriana en ITU, fue estadísticamente significativa en nuestro trabajo [$p=0,000$; $OR= 9,839$; $IC\ 95\% [3,580 - 27,046]$). Tal y como en los resultados del estudio de Valero IR, et al. donde también se demostró asociación entre el antecedente de uso previo de antibióticos con ITU BLEE, además de tener ITU recurrente (63). A su vez en el estudio de Alvarado-Sosa JL en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de Guatemala, se encontró que la relación estadísticamente significativa fue con el consumo previo de aminopenicilinas, quinolonas y cefalosporinas (64). Adicionalmente Tenney J y colaboradores en su revisión sistemática encuentran que el uso previo de antibiótico, es el factor de riesgo identificado con más frecuencia y concluyen que es un factor de riesgo probable (21).

En el presente análisis se obtuvo que los pacientes del Hospital Goyeneche con antecedentes de ITUs recurrentes tienen mayor riesgo de presentar resistencia bacteriana en comparación con los que no tienen ese antecedente ($p=0,000$; $OR= 6,786$; $IC\ 95\% [2,502 - 18,405]$). Asimismo se obtuvo resultados similares en el estudio prospectivo de

Ö.K. Azap, et al. donde encontraron que tener ITU recurrente está asociado a la positividad para BLEE, además del uso de un betalactámico en los 3 meses previos y tener enfermedad prostática (65). También en el estudio de Valero Román IR, et al. que se realizó en el hospital Nacional Dos de Mayo, se encontró que los pacientes que presentaban ITUs recurrentes tenían mayor riesgo a infección por *Escherichia coli* productor de BLEE, igualmente el uso previo de antibiótico tuvo asociación estadísticamente significativa (63).

La hospitalización previa en los últimos 3 meses como antecedente en pacientes de nuestro estudio, no es un factor de riesgo estadísticamente significativo [$p=0,091$; $OR=2,313$ (IC del 95%: 0,864 - 6,186)]. De manera opuesta a nuestros resultados, en un estudio en el 2016, en los pacientes del Hospital Alberto Sabogal, se encontró que la hospitalización previa es un factor de riesgo asociado, además de ITU recurrente, y toma de antibiótico previo para ITU resistente (66). Y Tenney J y colaboradores en su revisión sistemática que es del 1966 al 2016, concluyen que la hospitalización previa es de los factores de riesgo que tienen mayor respaldo (21).

Estudios anteriores afirman que el tiempo de hospitalización prologada está asociado a ITUs resistentes como Mori C, et al. que demostró en el hospital Arzobispo Loayza, en la unidad de cuidados intensivos, una hospitalización mayor o igual a 9 días se asocia a ITUs con resistencia bacteriana (29). También Londono J y colaboradores en un trabajo realizado en Medellín, concluyeron que los factores de riesgo para infecciones por bacterias multirresistentes son la estancia hospitalaria de 6 días, uso previo de betalactámico y uso de ventilador mecánico (67). Nosotros estudiamos la asociación entre estancia mayor o igual a 9 días e ITU resistente, la cual fue estadísticamente significativa ($p=0,000$; $OR= 6,844$; IC 95% [2,707 - 17,306]).

La resistencia bacteriana ha sido documentada en numerosos estudios y ésta depende indudablemente del país, la región, el hospital, el departamento y de los pacientes, por eso es sumamente importante tener un perfil de sensibilidad actualizado. Múltiples son los estudios donde se evalúa la sensibilidad de *Escherichia coli* frente a los antibióticos de mayor uso, en nuestro caso decidimos hacer lo mismo ya que la cantidad de aislados positivos para *Escherichia coli* superaba ampliamente a los demás uropatógenos.

Encontramos que la resistencia más alta fue hacia las quinolonas con un 59% del total de aislados de *E. coli*. Nuestro resultado fue mayor que el de Arista NI, et al. con una resistencia de 53,6% a las quinolonas (43) y la arrojada en un centro de Atención Primaria y Hospitalario en España del 2016-2018 fue de 30-40%. Estos estudios corroboran lo que Oyobola F, et al. en su revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales encontraron, que la resistencia del ciprofloxacino era significativamente más alta en el entorno hospitalario y en los países en vías de desarrollo (56). La posible causa de esto sería la falta de políticas de regulación para el expendio de antibióticos sin receta médica o a la prescripción como antibiótico de primera línea, muy común pero errónea (68). La ventaja de este fármaco es la concentración alta que llega a alcanzar en la orina, pero los niveles de resistencia mayores del 20%, no solo en nuestro medio, deberían hacernos replantear el uso de las fluoroquinolonas para la terapia empírica (69).

Por otro lado, en nuestra investigación se halló que la resistencia a las penicilinas, particularmente a la ampicilina/sulbactam fue de 39% por *Escherichia coli*, seguido de *Enterococcus*, resultados notablemente inferiores a los de Niranjany V y Malini A en un hospital de la India en el 2012 con niveles de resistencia que van de 74,4- 88,4% para amoxicilina-clavulánico y ampicilina respectivamente (54). Pero similares a los de Vidoni G, et al. con una resistencia del 38,12% por *E. coli* hacia la ampicilina/sulbactam en el Hospital Militar Regional Mendoza, Argentina (69).

La resistencia a las cefalosporinas fue de 52%, por *Escherichia coli*, en el presente trabajo. Nuestro resultado es similar al de Trujillo, et al., en el 2010 en un hospital de Cuba con una resistencia de 55,2% hacia las cefalosporinas por *Escherichia coli* (70). Y también al de Choque J que en el 2019 encuentra una resistencia de 53-57% en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo pero en pacientes ambulatorios de emergencia (48).

La resistencia a los carbapenems fue de solo el 5% y la sensibilidad fue de 93%, ligeramente menor al 98,9% de sensibilidad ofrecida por *Escherichia coli* al imipinem en el estudio de de Niranjany V y Malini A. En España según la vigilancia de resistencia antimicrobiana en Europa del 2012, la resistencia a *Escherichia coli* a los carbapenémicos es de <1% (71).

Los aislados de la presente investigación ofrecieron una resistencia bacteriana de 23% para los aminoglucósidos y una sensibilidad del 75%. Idéntico resultado fue el de de Niranjany V y Malini A que encontraron sensibilidad de 82,6% a la amikacina por *Escherichia coli* (54). Y el de Medina-Polo J, et al. con una resistencia de 16,7% en el 2011 al 2013 (51).

La resistencia hallada hacia las quinolonas fue del 59%. Inferior al resultado de Montañez R, et al. que encontró una resistencia del 70,4% en la Emergencia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2010 (16). Sin embargo, muy superior al resultado de Vidoni G, et al. con una resistencia de 22, 18% en un hospital militar de Argentina (69). Y al de Medina-Polo J, et al. con una resistencia de 31,3% en el 2011 al 2013 (51). Además en una revisión sistemática de 1992 al 2015 en Irán se encontró una sensibilidad al ciprofloxacino del 72% (52).

La sensibilidad hallada en nuestro medio para Fosfomicina fue del 91% y la resistencia fue de 9%. Además en la investigación del 2018, realizada en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, se encontró que el 72,2% de cepas *Escherichia coli* BLEE fueron sensibles a la Fosfomicina (60). Asimismo Treviño M, et al en un estudio realizado en casi todos los hospitales de Galicia, arrojó una resistencia a la Fosfomicina de 3,1% por *Escherichia coli* (72). También Konwar M, et al. en una revisión sistemática y metaanálisis concluyeron que la fosfomicina 3g en dosis única es útil en ITU no complicadas y en la bacteriuria asintomática durante la gestación (73).

En múltiples publicaciones y guías de práctica clínica afirman que la nitrofurantoina junto con la fosfomicina son los antibióticos de primera línea más eficaces, a pesar de que su uso no es habitual, y así lo confirma nuestra investigación donde la sensibilidad a la nitrofurantoina fue del 96% y la resistencia fue solo del 3%. Semejante fue la resistencia hallada del 4% a la Nitrofurantoina en el Sector Sanitario de Huesca, España. Estos datos arrojados aconsejan su uso como tratamiento empírico de primera línea (74).

La resistencia al trimetropim-sulfametoxazol en España es elevada del 20-35% (75). También en el estudio de Betrán A en España, arroja una resistencia del 30% en el 2018 en los urocultivos (74). En nuestro medio se halló que la resistencia al trimetropim-sulfametoxazol fue más alta con 47%. Semejantes resultados encontraron Montañez-

Valverde R, et al. donde recolectaron estudios realizados en Perú desde el 2001 al 2008, encontrándose una resistencia creciente del 31 a 56,1% hacia el cotrimoxazol por cepas de *Escherichia coli*, por lo tanto su uso empírico no es adecuado (16).

Dentro de las limitantes destacamos que al ser un estudio observacional tipo caso y controles no encontramos una verdadera causalidad, pero si asociación. Los resultados a los que llegamos serán representativos para los pacientes del Hospital Goyeneche, específicamente el servicio de Medicina Interna, pero no se pueden realizar acertadas inferencias para el resto de los servicios.

En cuanto a las fortalezas del presente trabajo, son el haber incluido a toda una población en el intervalo de tiempo mencionado, reduciendo sesgo de selección; usar la misma matriz de datos para ambos grupos del estudio, tanto los casos como los controles.

La importancia de este proyecto radica en ser el primer trabajo de investigación del medio que intenta encontrar factores asociados a la resistencia bacteriana en ITUs; asimismo se logra obtener un perfil actualizado de la sensibilidad local, que, según la bibliografía estudiada, tiende ser cambiante y es necesario la permanente vigilancia de ella.

A grandes rasgos podemos afirmar que la edad mayor o igual a 65 años, el uso de antibióticos en los últimos 3 meses, tener ITU recurrente y la hospitalización prolongada son un riesgo para la resistencia en ITU.

CONCLUSIONES

- El agente etiológico de ITU más frecuente en el servicio de Medicina es *Escherichia coli*. Presentándose la mayor tasa de resistencia a quinolonas, y la menor a fosfomicina y nitrofurantoina. Solo el género masculino y la hospitalización previa no presentó asociación estadísticamente significativa a resistencia bacteriana con la muestra estudiada.
- El agente etiológico de ITU en el servicio de Medicina más frecuente es *Escherichia coli*, siguiéndole *Klebsiella* en orden de frecuencia.
- Las quinolonas tienen la mayor tasa de resistencia hacia los urocultivos positivos a *Escherichia coli* encontrados en el servicio de Medicina. Fosfomicina y nitrofurantoina tienen las menores tasa de resistencia a los uropatógenos encontrados en el servicio de Medicina.
- En cuanto a las variables epidemiológicas, obtuvimos los siguientes resultados: la edad mayor o igual a 65 años es un factor asociado a la resistencia antimicrobiana en ITU en el servicio de Medicina, sin embargo, con la muestra estudiada no se pudo demostrar asociación del género masculino a la resistencia antimicrobiana.
- Por otra parte, las variables clínicas (uso previo de antibióticos, presentar ITU recurrente, tiempo de hospitalización mayor o igual a 9 días) demostraron ser un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU. Sin embargo, con la muestra estudiada no se pudo demostrar asociación de la hospitalización previa con la resistencia bacteriana.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda revisar patrones de resistencia en el hospital para guiar elección de terapia empírica.
- En la terapia empírica inicial para infecciones urinarias no complicadas se recomienda evitar el uso de Quinolonas al presentar la mayor tasa de resistencia, y considerarse Nitrofurantoina por 5 días o una sola dosis de 3g de Fosfomicina que presentan la menor tasa de resistencia.
- Se recomienda un mayor seguimiento en el tratamiento empírico indicado de los pacientes hospitalizados en el servicio que presentan ITU y uno o más de los factores que se encontraron asociados a resistencia bacteriana. Así mejorar la respuesta al tratamiento al prescribir un antibiótico con menor tasa de resistencia.
- Se recomienda ampliar estudio evaluando la respuesta al tratamiento indicado, considerando la frecuencia encontrada de *Escherichia Coli* productora de BLEE en ITUs resistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calle Núñez A, Colqui Campos KA, Rivera Estrella DA, Cieza Zevallos JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Medica Hered.* julio de 2017;28(3):142-9.
2. RECESIÓN 2023 [Internet]. COMEXPERU - Sociedad de Comercio Exterior del Perú. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.comexperu.org.pe/articulo/recesion-2023>
3. Benaissa E, Belouad E, Mechal Y, Benlahlou Y, Chadli M, Maleb A, et al. Multidrug-resistant community-acquired urinary tract infections in a northern region of Morocco: epidemiology and risk factors. *Germs.* 29 de diciembre de 2021;11(4):562-9.
4. Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto [Internet]. [citado 30 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>
5. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med.* noviembre de 2016;22(11):946-57.
6. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med.* 9 de octubre de 2019;10:169.
7. Mora AS, Castillo AS, Vargas XR. Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Rev Medica Sinerg.* 1 de febrero de 2020;5(2):e356-e356.
8. Guclu E, Halis F, Kose E, Ogutlu A, Karabay O. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in community-acquired urinary tract infections. *Afr Health Sci.* 16 de abril de 2021;21(1):214-9.
9. Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual | Nefrología al día [Internet]. [citado 1 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-vias-urinarias-trasmision-sexual-462>
10. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis.* 27 de mayo de 2021;9:Doc03.
11. Marcos-Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Diaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 25 de junio de 2021;38:119-23.
12. Pitout J. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*: A Combination of Virulence with Antibiotic Resistance. *Front Microbiol* [Internet]. 2012 [citado 3 de febrero de 2023];3. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2012.00009>

13. Untitled [Internet]. [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:tOZLCWoX7XIJ:https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/boletin/boletin_202238_24_145816.pdf&cd=2&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe
14. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Antibiotic sensitivity of bacteria causing urinary tract infections in outpatients in the National Hospital Arzobispo Loayza [Internet]. [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/238777593_Sensibilidad_antibiotica_de_lo_s_germenes_causantes_de_infecciones_urinarias_en_pacientes_ambulatorios_en_el_Hospital_Nacional_Arzobispo_Loayza_Antibiotic_sensitivity_of_bacteria_causing_urinary_tract_
15. Remenik-Zarauz V, Diaz-Velez C, Apolaya-Segura M. Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú). *Rev Cienc Salud*. 19 de junio de 2020;18(2):1-11.
16. Montañez-Valverde RA, Montenegro-Idrogo JJ, Arenas-Significación FR, Vásquez-Alva R. Infección urinaria alta comunitaria por E.coli resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *An Fac Med*. octubre de 2015;76(4):385-91.
17. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J, Marcos-Carbajal P, et al. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica*. mayo de 2020;40:139-47.
18. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. febrero de 2016;29(1):73.
19. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019;11:1756287219832172.
20. Muñoz J. Tratamiento Antibiótico Empírico de las principales Infecciones Comunitarias atendidas por el Médico de Familia [Internet]. Grupo de Infecciosas SoMaMFYC. 2017 [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://grupoinfeccsomamfyc.wordpress.com/2017/07/18/tratamiento-antibiotico-empirico-infecciones-comunitarias/>
21. Tenney J, Hudson N, Alnifaidy H, Li JTC, Fung KH. Risk factors for acquiring multidrug-resistant organisms in urinary tract infections: A systematic literature review. *Saudi Pharm J SPJ*. julio de 2018;26(5):678-84.
22. Torres MS, Torres PJS, Ortega VE, Pacurucu CB, Lema JP, Santander A, et al. del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. 2017;
23. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de julio de 2018;219(1):40-51.

24. Vargas JAL, Maya GC. El urocultivo: prueba ineludible para el diagnóstico específico de la infección del tracto urinario y el uso racional de los antibióticos. *Med Lab.* 1 de mayo de 2013;19(5-6):211-42.
25. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med.* 3 de octubre de 2017;167(7):ITC49-64.
26. Guía de práctica clínica para el manejo de la infección del tracto urinario no complicada (2019) - GPC [Internet]. 2021 [citado 1 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://gpc-peru.com/gpcitu>
27. Kolman KB. Cystitis and Pyelonephritis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Prim Care Clin Off Pract.* 1 de junio de 2019;46(2):191-202.
28. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women [Internet]. [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD005131/RENAL_oestrogens-for-preventing-recurrent-urinary-tract-infection-in-postmenopausal-women
29. Mori Fernández CP. Factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes de la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Arzobispo Loayza en el 2019. *Univ Nac Federico Villarreal* [Internet]. 2020 [citado 31 de enero de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/4232>
30. Marín C, Taboada A, Benítez G. Indications and Clinical Evaluation of Urine culture and Stool. *Rev Inst Med Trop.* 7 de agosto de 2016;10(1):37-47.
31. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mayo de 2015;13(5):269-84.
32. Truong WR, Hidayat L, Bolaris MA, Nguyen L, Yamaki J. The antibiogram: key considerations for its development and utilization. *JAC-Antimicrob Resist.* 1 de junio de 2021;3(2):dlab060.
33. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de junio de 2010;28(6):375-85.
34. Tallman GB, Vilches-Tran RA, Elman MR, Bearden DT, Taylor JE, Gorman PN, et al. Empiric Antibiotic Prescribing Decisions Among Medical Residents: The Role of the Antibiogram. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mayo de 2018;39(5):578-83.
35. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens.* octubre de 2021;10(10):1310.
36. McKenna M. The antibiotic paradox: why companies can't afford to create life-saving drugs. *Nature.* agosto de 2020;584(7821):338-41.
37. Mullard A. Achaogen bankruptcy highlights antibacterial development woes. *Nat Rev Drug Discov.* junio de 2019;18(6):411.

38. Requena I, Pace CD, Torres P, Padrón A. Resistencia Antibiótica De Bacterias Causantes De Infección Del Tracto Urinario. SABER Rev Multidiscip Cons Investig Univ Oriente. 2007;19(2):150-8.
39. Waller TA, Pantin SAL, Yenior AL, Pujalte GGA. Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States. Prim Care Clin Off Pract. 1 de septiembre de 2018;45(3):455-66.
40. García M, C M. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. Sanid Mil. diciembre de 2013;69(4):244-8.
41. Yelin I, Snitser O, Novich G, Katz R, Tal O, Parizade M, et al. Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections. Nat Med. julio de 2019;25(7):1143-52.
42. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. J Infect Public Health. 1 de julio de 2017;10(4):369-78.
43. Arista Oyarce NI. Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). Univ Ricardo Palma [Internet]. 2018 [citado 29 de enero de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1301>
44. Villaorduña Ñahuis AM de J. Factores asociados a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015-2016. Repos ACADÉMICO USMP [Internet]. 2017 [citado 26 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/4856>
45. Zonana-Nacach A, Baldenebro-Preciado R, Felix-Muñoz G, Gutiérrez P. Tiempo de estancia en medicina interna. Función del médico hospitalista. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(5):527-31.
46. Sánchez M, Isabell A. CORRESPONDENCIA ENTRE EL TRATAMIENTO EMPIRICO Y ANTIBIOGRAMA, PERFIL DE RESISTENCIA Y LECTURA INTERPRETADA DEL MISMO EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL GOYENCHE DURANTE 2019.
47. Figueroa Villafuerte MA, Linares Díaz FS. Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes con urocultivos positivos en el servicio de emergencias pediátricas de Clínica Arequipa 2018-2020. Univ Católica St María [Internet]. 28 de mayo de 2021 [citado 1 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/10775>
48. Choque Diaz JM. Perfil microbiológico y resistencia antibiótica de los urocultivos en pacientes ambulatorios de emergencia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, de junio a diciembre del 2019. Univ Nac San Agustín Arequipa [Internet]. 2020 [citado 1 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/10892>

49. Valero Román ÍR, Llanos-Tejada F. Previous Use Of Antibiotics And Clinical Characteristics Of Women Who Developed Urinary Infection By Betalactamases Bacteria In A Peruvian Hospital. *Rev Fac Med Humana*. 18 de junio de 2021;21(3):540-5.
50. Silva A, Costa E, Freitas A, Almeida A. Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections. *Antibiotics*. junio de 2022;11(6):768.
51. Medina-Polo J, Guerrero-Ramos F, Pérez-Cadavid S, Arrébola-Pajares A, Sopena-Sutil R, Benítez-Sala R, et al. Community-associated urinary infections requiring hospitalization: Risk factors, microbiological characteristics and patterns of antibiotic resistance. *Actas Urol Esp Engl Ed*. 1 de marzo de 2015;39(2):104-11.
52. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 9 de octubre de 2019;10:169.
53. Laudisio A, Marinosci F, Gemma A, Bartoli IR, Montenegro N, Incalzi RA. The Burden of Comorbidity Is Associated with Antibiotic Resistance Among Institutionalized Elderly with Urinary Infection: A Retrospective Cohort Study in a Single Italian Nursing Home Between 2009 and 2014. *Microb Drug Resist*. junio de 2017;23(4):500-6.
54. Niranjan V, Malini A. Antimicrobial resistance pattern in Escherichia coli causing urinary tract infection among inpatients. *Indian J Med Res*. junio de 2014;139(6):945-8.
55. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infect Dis*. 18 de enero de 2013;13(1):19.
56. Fasugba O, Gardner A, Mitchell BG, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired Escherichia coli urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis*. 25 de noviembre de 2015;15:545.
57. Mostajo JAG, Díaz CA, Morón PR. Frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y factores asociados en un hospital nacional. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2015;28(3):113-20.
58. Ruiz Paredes JIA. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasa de espectro extendido, Hospital San José 2014-2015. *Univ Ricardo Palma [Internet]*. 2017 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5183>
59. Orellana ISA, Rengifo JC, Gómez MC, Robles CM, Villalva RA, Ortiz AD, et al. Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Río, Ecuador. 4 de septiembre de 2021 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/5450745>

60. Lifonzo-Mucha SJ, Tamariz-Zamudio PE, Champi-Merino RG. Sensibilidad a fosfomicina en Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2018;35(1):68-71.
61. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2 de abril de 2015;32(1):139.
62. Solis Berrios PI. Factores asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en el servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud Tacna en el año 2014. Univ Nac Jorge Basadre Grohmann [Internet]. 2015 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2089>
63. Román ÍV, Llanos-Tejada F, Román ÍV, Llanos-Tejada F. Uso previo de antibióticos y características clínicas de mujeres que desarrollaron infección urinaria por bacterias productoras de Betalactamasas en un hospital peruano. Rev Fac Med Humana. julio de 2021;21(3):540-5.
64. Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de Origen Comunitario - PDF Descargar libre [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://docplayer.es/28386179-Resistencia-bacteriana-en-infecciones-del-tracto-urinario-de-origen-comunitario.html>
65. Azap ÖK, Arslan H, Şerefhanoglu K, Çolakoğlu Ş, Erdoğan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase positivity in uropathogenic Escherichia coli isolated from community-acquired urinary tract infections. Clin Microbiol Infect. 1 de febrero de 2010;16(2):147-51.
66. Chilon Paucar JL. factores asociados a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.enero –marzo del 2016. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2017 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/1173>
67. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio. abril de 2016;20(2):77-83.
68. Spitia JDC, Machado-Alba JE, Idarraga SG, Gutierrez MG, León NR, Gallego JJR. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. Infectio. 2019;45-51.
69. Vidoni GE, Pizarro NC, Gai M. RESISTANCE TO CIPROFLOXAXIN IN URINARY INFECTIONS BY ESCHERICHIA COLI. 2020;
70. Trujillo Rodríguez Y, Fernández Alfonso JM, González Lorenzo A, López García I, Delgado Pérez L. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. Rev Médica Electrónica. octubre de 2012;34(5):509-20.

71. Sadyrbaeva-Dolgova S, Aznarte-Padial P, Jimenez-Morales A, Expósito-Ruiz M, Calleja-Hernández MÁ, Hidalgo-Tenorio C. Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program. *J Infect Public Health*. 1 de abril de 2020;13(4):558-63.
72. Treviño M, Losada Castillo I, Fernández Pérez B, Coira Nieto A, Peña Rodríguez MF, Hervada Vidal X. Vigilancia de la sensibilidad a antimicrobianos de *Escherichia coli* productor de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29(2):86-90.
73. Konwar M, Gogtay NJ, Ravi R, Thatte UM, Bose D. Evaluation of efficacy and safety of fosfomycin versus nitrofurantoin for the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection (UTI) in women – A systematic review and meta-analysis. *J Chemother*. 3 de abril de 2022;34(3):139-48.
74. Betrán A, Lavilla MJ, Cebollada R, Calderón JM, Torres L, Betrán A, et al. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Rev Clínica Med Fam*. 2020;13(3):198-202.
75. Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 3 de diciembre de 2005;23:3-8.

ANEXOS

Anexo 1:

Ficha de recolección de datos

“Agentes Etiológicos, Sensibilidad y Factores Asociados a la Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario en Pacientes del Servicio de Medicina en el Hospital Goyeneche-Arequipa en el periodo de enero-diciembre del 2022”

1. N° de Historia: _____
2. Años: _____
3. Sexo: _____ M F
4. Tiempo de hospitalización: _____
5. ITU recurrente: SÍ NO
6. Hospitalización previa: SI NO
7. Uso de antibiótico tres meses antes a la hospitalización
SI NO
9. Cultivo y agente microbiológico:

<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Enterococcus spp</i>	<i>Proteus spp</i>
<i>Pseudomonas</i>	
11. Microorganismo productor de BLEE: SI () NO ()
- Resistencia ATB SI NO
12. Escribir con “S”, si la bacteria fue sensible; “I”, si tuvo sensibilidad intermedia o con “R” si fue resistente.

Penicilinas	Quinolonas
Cefalosporinas	Aminoglucósidos
Carbapenémicos	Nitrofurantoína
Fosfomicina	

Anexo 2: Oficio para autorización de trabajo de investigación del Decano de la facultad de Medicina Humana



Universidad Católica
de Santa María

"IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA"
(En la Ciencia y en la Fe está nuestra Fortaleza)

Arequipa, 05 de abril del 2023

OFICIO N°175-FMH-2023

Señora Doctora
MARÍA SOLEDAD SOTOMAYOR CABRERA
DIRECTORA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ
Ciudad

Asunto: Autorización Trabajo de Investigación
Ref.: Expediente N°2023-005665

Es grato dirigirme a usted, solicitando su autorización a efecto de que el/la/los estudiante(s) **CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS**, identificada con DNI 73009587 y código universitario 2016224052, y **RICHARD SALINAS BENAVIDES**, identificado con DNI 72704012 y código universitario 2015245651, pueda(n) llevar a cabo su Trabajo de Investigación titulado "AGENTES ETIOLÓGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ EN EL PERIODO OCTUBRE-DICIEMBRE DEL 2022"; consistente en la revisión de historias clínicas y, en el horario que designe su representada. Se adjunta la solicitud de requerimiento del(a)(os) interesado(a)(s).

Dicho trabajo ha sido aprobado por el Jurado Dictaminador respectivo, para lo cual, se adjunta el dictamen aprobatorio.

Finalmente, mucho le agradeceré, concederle las facilidades del caso, a nuestro(a)(s) estudiante(s), únicamente con fines académicos.

Agradeciendo anticipadamente por la atención dispensada al presente, quedo de usted.

Atentamente,



MFFD/Decano
Bij

Anexo 3: Proveído de Autorización de la Dirección del Hospital Goyeneche para revisión de Historias Clínicas



GOBIERNO REGIONAL
AREQUIPA



“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”


PROVEIDO DE AUTORIZACION N° 007-2023-GRA/GRS/HG-OADI.-


Visto el **Doc. N° 0562930 Exp.: 03579220** con la aceptación del Jefe del Departamento de Medicina; con el visto bueno de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, esta Dirección AUTORIZA a:

CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS
RICHARD SALINAS BENAVIDES

Egresados de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, para que recabe información aplicando el instrumento de investigación del Proyecto de Investigación titulado “**AGENTES ETIOLOGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA, BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ EN PERIODO OCTUBRE-DICIEMBRE 2022**”, Y estará cargo del facilitador Dr. Miguel Villavicencio Medina, según informa el Jefe del Departamento de Medicina del Hospital.

Arequipa, 13 de abril del 2023

GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL III GOYENECHÉ

Dra. María Soledad Sotomayor Cabrera
DIRECTOR
CMP. 29331 - RNE. 15078


MSSC/HICT/LBB.
CC. Archivo
DOC: 5631623
EXP: 3579220

Hospital Goyeneche Av. Goyeneche s/n. Tefl. 231313. Tele Fax: 223501

Anexo 4 : Informe del Departamento de Medicina Interna del Hospital Goyeneche

INFORME N° 196-2022-GRA/GRS-HG/DM

PARA : Dra. María Soledad Sotomayor Cabrera
Directora General Hospital III Goyeneche

DE : Dr. Luis Hernando Chirinos Zagarra
Jefe del Departamento de Medicina

ASUNTO : OPINION FAVORABLE PARA DESARROLLO DE PROYECTO DE INVESTIGACION
PRESENTADO POR LAS ESTUDIANTES CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS Y RICHARD
SALINAS BENAVIDES

ATENCION : OFICINA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.

REFERENCIA : OF. N° 175-FMII-2023
INFORME N° 13-2023-GRA/GRS-HG/DM-S.M.Interna

FECHA : Arequipa, 12 de abril del 2023

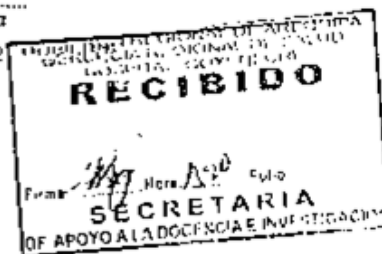
Por el presente me dirijo a usted, para saludarlo cordialmente, y en atención al documento de la Referencia se hace llegar la **OPINION FAVORABLE** del Dr. Hernán Domingo Castillo Tejada, jefe del Servicio de Medicina General-Interna y esta Jefatura para la realización y ejecución del trabajo de investigación **"AGENTES ETIOLOGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ EN PERIODO OCTUBRE-DICIEMBRE 2022"** presentado por los alumnos CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS Y RICHARD SALINAS BENAVIDES.

Sin otro particular, es todo cuanto hago de su conocimiento para los fines que corresponda.

Atentamente

GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL GOYENECHÉ

Dr. Luis Chirinos Zagarra
Jefe del Depto. de Medicina
CNP 020841. 1015 - 15072



LHCHZ/rmpb
N° de Fóllos:
C.C. Archivo
N° Reg. Doc. : 5629230
N° Reg. Exp. : 3579220



Hospital Goyeneche 111 años al servicio de la Gran Región Sur
www.hospitalgoyeneche.gob.pe

Anexo 5: Informe del servicio de Medicina General – Medicina Interna

INFORME N° 13-2023-GRA/GRS-HG/DM-S. M.Interna

PARA : Dr. Luis Hernando Chirinos Zegarra
Jefe Servicio de Medicina General-Medicina Interna

DE : Dr. Hernán Domingo Castillo Tejada
Jefe Servicio de Medicina General-Medicina Interna

ASUNTO : OPINION FAVORABLE PARA DESARROLLO DE TRABAJO DE INVESTIGACION PRESENTADO POR LOS ESTUDIANTES CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS Y RICHARD SALINAS BENAVIDES

ATENCION : OFICINA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.

REFERENCIA : OF. N° 175-FMH-2023

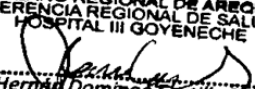
FECHA : Arequipa, 12 de abril del 2023

Por el presente me dirijo a usted, para saludarlo cordialmente, y en atención al documento de la Referencia se hace llegar la **OPINION FAVORABLE** de esta Jefatura para la realización y **ejecución del trabajo de investigación** titulado “AGENTES ETIOLOGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ EN PERIODO OCTUBRE-DICIEMBRE 2022” **presentado por los alumnos CLAUDIA NUÑEZ CONTRERAS Y RICHARD SALINAS BENAVIDES.**

Sin otro particular, es todo cuanto hago de su conocimiento para los fines que corresponda.

Atentamente

GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL III GOYENECHÉ



Dr. Hernán Domingo Castillo Tejada
Jefe Servicio Medicina General - Interna
MP. 21140 - RNE. 29420

HDCT/rmpb
N° de Fólíos:
C.C. Archivo

Anexo 6: DECLARACIÓN DE COMPROMISO DE ASESORÍA DE TESIS

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
MEDICINA HUMANA
TITULACIÓN CON TESIS
DICTAMEN DE ASESORIA

Arequipa, 27 de Abril del 2023

Dictamen: 009322-B-EPMH-2023

Visto el borrador de tesis del expediente 009322, presentado por:

2015245651 - SALINAS BENAVIDES RICHARD MAURICIO

2016224052 - NUÑEZ CONTRERAS CLAUDIA NADINE

Titulado:

**AGENTES ETIOLÓGICOS, SENSIBILIDAD Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA
BACTERIANA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES MAYORES DE 18
AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ
EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2022**

El dictamen es:

APROBADO

**29481945 - YUCRA SEVILLANO SANDRA
DICTAMINADOR
ORCID:**



Anexo: Matriz de Sistematización de Datos

Bacteria Aislada	Resistencia	BLEE	Penicilina	Cefalosporinas	Carbapenems	Aminoglucosidos	Quinolonas	Fosfomicina	Nitrofuranos	Sulfamidas	Género	Edad	Uso de atb	Hospitalización 3m	ITU recurrente	Hospitalización >9d
5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	1	0
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
6	0	0	2	2	0	0	2	2	1	2	0	1	0	0	0	0
5	1	1	1	0	0	0	2	0	0	2	0	1	0	0	0	0
4	0	1	2	2	2	2	2	0	0	2	1	1	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	2	1	1	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	0	0	2	2	2	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	0	1	1	1	0	1
1	1	1	2	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	0	1	0	1	0	0
1	0	0	0	2	0	0	2	0	2	0	0	1	0	1	0	0
1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	1	1	0	1	1	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0
1	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0
1	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1
1	0	1	2	2	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1

2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
3	0	1	2	2	2	2	2	2	0	2	0	0	0	1	0	0	
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	1	1	0	
1	0	0	1	2	0	2	2	2	0	2	1	1	1	1	1	0	
1	0	1	2	2	2	0	2	0	0	2	0	0	1	1	0	0	
3	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	0	0	1	0	
1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	1	1	1	1	1	1	
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	1	1	
1	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	1	1	0	0	1	0	
2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	1	1	0	1	1	0	
1	0	0	1	2	0	0	2	0	1	0	0	1	1	1	1	0	
1	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	
1	0	1	2	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0	0	
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	1	0	1	1	1	1	
2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
1	1	1	2	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	1	1	
1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	1	1	1	1	0	1	
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	1	1	0	0	0	0	

1	0	0	2	2	0	2	1	0	0	2	1	1	0	1	0	0
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	1	1	0	1	0	0
1	0	0	2	2	2	0	2	0	0	2	1	1	0	0	0	0
1	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0
5	0	1	1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	1	1	1	1
1	0	0	2	2	0	0	2	2	0	2	1	0	1	0	1	1
1	0	1	2	2	2	2	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	0	0	1	2	0	0	2	2	0	2	1	0	1	0	1	1
1	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	1	1
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1	0	0
1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	1	0	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0
1	0	0	2	2	1	2	2	0	0	2	1	0	0	1	0	0
2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0
1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0
1	0	0	0	2	0	1	2	2	0	2	1	0	0	1	0	0
1	0	0	2	2	0	2	2	2	0	2	0	0	0	0	1	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0
6	0	1	1	2	2	1	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0
1	0	1	2	2	0	2	2	0	0	0	1	0	1	1	1	0
1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	1	0	1	0	1	1
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1
1	0	0	1	2	0	0	2	2	0	2	1	0	0	1	1	1
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	1	1	1
1	0	1	1	0	0	2	2	0	0	2	1	0	0	1	0	0

1	0	0	2	2	0	0	2	2	0	2	1	0	0	1	1	1
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	1	1
2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	1	1	1
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	1	0	1

