

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**Factores asociados a la presencia de bacterias
productoras de betalactamasas de espectro
extendido en pacientes con infección del tracto
urinario en el Hospital Militar Central de
febrero-noviembre 2017**

Presentado por el bachiller:

Carlos Alberto de la Cruz Tasayco

Tesis para para optar el título de Médico Cirujano

Asesor de tesis:

Mg. Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez

Lima – Perú

- 2018 -

AGRADECIMIENTO

A mi familia que siempre estuvo a mi lado, apoyándome en cada paso que daba en este largo camino que escogí, que es la de lograr ser médico, y que con su apoyo incondicional no lo hubiera logrado, pero que gracias a ellos, estoy en este momento tan soñado.

DEDICATORIA

Dedico este importante trabajo a la persona que nunca dejó de creer en mí, mi madre Maritza Tasayco Yataco, siempre mantuvo sus esperanzas intactas en mí y eso me llena de orgullo, esto va para ti madre mía.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central durante los meses de febrero a noviembre del año 2017.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo conformada por todos aquellos pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Hospital Militar Central con cultivo positivo para BLEE, contándose estos como casos y como controles aquellos que no sean BLEE positivo, de tal manera, se estudiaron 123 pacientes, de los cuales 41 fueron los casos y 82 los controles.

Resultados: Un total de 123 personas en el presente trabajo de investigación, se constató a la *Escherichia coli* productora de BLEE en 36 casos (87,8%). Tanto en mujeres como los que tienen 60 años a más resultaron ser los de más alto porcentaje, y en menor frecuencia para hospitalización previa, intervención quirúrgica uso de catéter, sin embargo no se encontró significancia estadística. Se obtuvieron los siguientes análisis: la terapia antibiótica previa [OR=3,920; IC 95%= 1,664-9,238, p=0,001], la ITU recurrente [OR=3,961; IC 95%= 1,718-9,135, p=0,001] son factores de riesgo para ITU BLEE positivo.

Conclusiones: Se encontró con mayor frecuencia a la *E.coli* como bacteria productora de BLEE, encontrándose a la Infección del tracto urinario recurrente como el factor de más importante, y en segunda instancia de terapia antibiótica previa.

Palabras clave: Infección del tracto urinario, betalactamasa de espectro extendido, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the presence of ESBL-producing bacteria in patients with urinary tract infection hospitalized in the internal medicine service of the Central Military Hospital during the months of February to November of the year 2017.

Material and method: An observational, descriptive, analytical, retrospective study of cases and controls was carried out. The population consisted of all patients older than 18 years hospitalized in the Central Military Hospital with positive cultures for ESBL, these being counted as cases and as controls that were not ESBL positive, similarly, 123 patients were studied, of which 41 were the cases and 82 the controls.

Results: A total of 123 people in this research work, remained in the *Escherichia coli* producing ESBL in 36 cases (87.8%). Both in women and those who are 60 years old, as a result of being more of a high percentage, and in less frequency for previous hospitalization, surgical use of a catheter, however, were not found, statistical significance. The first analysis was obtained: previous antibiotic therapy [OR = 3.920; 95% CI = 1,664-9,238, p = 0.001], recurrent UTI [OR = 3.961; 95% CI = 1.718-9135, p = 0.001] are risk factors for positive BLEE UTI.

Conclusions: *E. coli* was found more frequently as ESBL-producing bacteria, with recurrent urinary tract infection as the most important factor, and secondly, previous antibiotic therapy.

Key words: Urinary tract infection, extended-spectrum beta-lactamase, *Escherichia coli*.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes que hay que tener en cuenta porque requieren un cuidado especial de salud de los pacientes. Es actualmente un gran desafío para del sector público, resultando en una gran cantidad de gastos directos de cuidados en salud¹.

Los estudios de vigilancia epidemiológica que se han realizado a nivel mundial nos muestran que existe una importante dispersión de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Todo esto ha llegado a producir un gran problema de salud, tiene una característica peculiar plasmídica que hace que se pueda diseminar en los diferentes grupos que bacterias que se encuentren, y además poder esparcirse en otras clases de organismos.

Estas bacterias pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*, que es el grupo de bacilos Gram negativos más grande y heterogéneo de gran importancia médica, y son las que se aíslan con mayor frecuencia en muestras clínicas humanas³.

Estas enterobacterias no solo se han encontrado en muestras fisiológicas, se han hallado de igual manera en el medio ambiente, como E. Coli, quienes mostraban BLEE en este estudio⁴.

Las ITU, son de gran importancia clínica, ya que es una de las más frecuentes que se pueden encontrar en la comunidad y en la estancia hospitalaria, por tal motivo, tal patología representa un gran peso hacia el entorno público, y tanto varones como mujeres han tenido al menos una ITU en su vida adulta⁵.

Las enzimas de tipo BLEE se caracterizan por ser resistentes a penicilinas, monobactams, y cefalosporinas de tercera generación pero son susceptibles

por los inhibidores de betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam)⁶.

Los factores de riesgo para ITU que describen son comorbilidad, terapia antibiótica previa, infecciones previas, edad mayor de 60 años y en los hombres. Tiene gran impacto clínico porque pueden presentar un problema al indicarle una terapia empírica inapropiada, lo que conllevaría a una mayor morbilidad y mortalidad⁷.

Hay que tener en cuenta que la ITU resulta de mayor frecuencia durante el periodo de gestación, con mayor preponderancia en las primeras 12 semanas, las cuales se presenta debido al decremento de los polimorfonucleares, la presión uterina ejercida sobre el aparato genitourinario, y la acción de hormonas producidas a nivel ovárico que alteran la funcionalidad lisa de los músculos presentes y que todo eso conllevaría a presentar la infección urinaria⁸.

Los factores sociodemográficos que se relacionan con la presencia de las infecciones tanto en la comunidad como en el hospital, producidas por enterobacterias son en gran cantidad, pero hay que tener en cuenta que el periodo que permanece hospitalizado y un tratamiento incorrecto de los antimicrobianos, conlleva en última instancia a que los microorganismos adquieran resistencia a los medicamentos usados⁹.

Realizar un trabajo es de suma importancia, ya que tanto en el hospital como en la comunidad, estas bacterias productoras de BLEE son uno de los principales factores que elevan morbilidad y mortalidad. Los acontecimientos que pueden suceder de no tener un conocimiento preciso de su presencia en nuestro entorno, conlleva a que la terapia instaurada no surja con efecto adecuado, o que se indique un tratamiento incorrecto, lo que finalmente terminará en producción de bacterias resistentes, y a la diseminación de este tipo de microorganismos y producir incluso la muerte.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS ...	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN	13
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	15
2.2 BASES TEÓRICAS	18
2.3 DEFINICIONES CONCEPTOS OPERACIONALES.....	19
CAPÍTULO III :HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	21
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	21
3.2 VARIABLES: INDICADORES.....	21
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	22
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	22
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	22
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	24
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS....	24
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	25
4.6 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	25
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
5.1 RESULTADOS	26
5.2 DISCUSIÓN	37
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	47

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

Las infecciones urinarias en comparación con otros tipos de infecciones ya sea respiratoria o gastrointestinal, los primeros se presentan en mayor frecuencia. Considerándose en un criterio para que las personas se hospitalicen, y por ende corresponden a llevar un cuidado adecuado para mantener un buen estado de salud.

La aparición y empezar a utilizar estos fármacos inhibidores de betalactamas, comenzaron a surgir nuevos casos de especies que producían betalactamasa, y a partir del año 1983 se comenzó a usar el término “betalactamasas de espectro extendido (BLEE)” que eran tan diversos que presentan resistencia a muchos fármacos que tenían gran espectro contra bacterias. En un estudio realizado en La Habana en el 2013 donde se definió que las BLEE, enzimas que con el paso del tiempo comenzaron a presentar mayor resistencia a los antimicrobianos como cefalosporinas de tercera incluso hasta de cuarta generación. Se ha detallado que las bacterias más frecuente que son productoras de BLEE encontramos a la *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, la resistencia que presentan puede ser formada por cualquier enterobacteria, así mismo bacterias que no realizar fermentación tales como *P. aeruginosa* y *A. baumannii*², estas pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*, quien es el grupo de bacilos Gram negativos más grande y heterogéneo de importancia médica, y son las que se aíslan con mayor frecuencia en muestras clínicas³.

Katrin Zurfluh y colaboradores demostraron que estas bacterias no solo se han aisladas en muestras fisiológicas, sino también, en el medio ambiente, como E. Coli, quienes mostraban BLEE para quinolonas, siendo el mecanismo más frecuente de resistencia; concluyéndose que los lagos y ríos actúan como reservorio de resistencia para quinolonas⁴.

En Colombia en el año 2015, afirman que estas infecciones representan un gran peso para el sector público y la comunidad, ya que nos informa que aproximadamente, en las mujeres (40%) y en los hombres (12%), presentarán por lo menos una infección del tracto urinario en su adultez; y se debe iniciar un tratamiento empírico adecuado, caso contrario puede progresar rápidamente a sepsis severa y muerte⁵.

Víctor M. Blanco, et al. nos describe que existen variables que se asocian a la ITU BLEE positivo en la comunidad, y de los cuales los principales son: terapia antibiótica previa, infecciones previas por *E. coli*, estar hospitalizado previamente (en el último año), alimentación poco natural, presencia de muchas comorbilidades, procedente de casa de reposo y hemodiálisis⁵.

En el instituto de medicina tropical Alexander von Humbolt en Perú, se dio a conocer que es una problemática mundial, muchos estudios han corroborado que más frecuente en territorio de América Latina, ya que las enterobacterias como *Klebsiella* y *Escherichia coli* presentar alto porcentaje de ser productoras de BLEE en comparación a otras países a nivel mundial⁶.

Briongos-Figuera y colaboradores, investigaron las características y factores de riesgo en ITU para BLEE, la cual encontraron que era un grave problema, tanto para los pacientes como para el personal de salud, los principales factores de riesgo que encontraron fueron el sexo masculino, hospitalización, institucionalización, diabetes, infección del tracto urinario recurrente y comorbilidades. Asociándose también a los síntomas y hospitalización prolongada⁷.

En Perú en un estudio realizado por Huamán⁸, en su tesis de grado, encontrando la prevalencia de BLEE en embarazadas que llegaron a controlarse en el hospital "Guillermo almenara Irigoyen" de 38,8%, los niveles de resistencia fueron contra las quinolonas, aminoglucósidos y fármacos que inhiben a la enzima betalactamasa. La sensibilidad fue contra nitrofurantoina y fosfomicina.

Coralith García, Lizeth Astocondor, Claudia Banda en su investigación, al revisar ciertos estudios como parte del Estudio de Monitoreo de la Resistencia Antimicrobiana (SMART), evaluaron la susceptibilidad de bacterias Gramnegativas en infecciones intraabdominales en más de 100 centros distribuidos en todo el mundo. Rossi et al. Detallaron lo que encontraron en su estudio realizado en el año 2004, sus resultados mostraron que había resistencia a cefalosporina de tercera generación tanto para E. coli (11%) como para Klebsiella (18,1%), por lo anterior se halló que eran productoras de BLEE en el caso de E. coli (9,7%) y para K. pneumoniae (17,5%). Ante esto, se encontró que K. pneumoniae presentaba mayor producción de BLEE en el territorio de América Latina. La producción más alta de BLEE fue encontrada en aislamientos provenientes de América Latina (34,6 %), comparado con Europa (19,7 %) y Norte América (10 %) ⁶.

En el Perú se llevó a cabo un estudio en centros poblados no urbanos propios de la zona selvática que no estuvieron expuestos a terapia antibiótica, se llegó a la conclusión que las E. coli comensales en deposiciones presentaban un gran índice de resistencia a cefalosporina de 3 generación de 0.1% para el año 2002 y de 1,7% en al año 2005. Así mismo se corroboró que existe presencia de producción de betalactamasas. En un estudio actual, mostraron que para las enterobacterias que se encuentran aisladas de hemocultivos de nueve hospitales de Lima durante el 2008-2009 fue de 75,1% para Klebsiella y para E. coli un 76,8 %. También se corroboró que estas bacterias tanto la E. coli como Klebsiella al ser productoras de betalactamas son más resistentes a los demás antimicrobianos que son de gran espectro, y que se confirma con los trabajos que se han revisado previamente. Además se halló que ninguna cepa fue resistente a carbapenems ⁶.

Es pertinente saber el comportamiento de BLEE en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central teniendo evidencia de una prevalencia no despreciable. Este servicio, es el primer contacto y son los principales tratantes de estas dolencias. Encontrando factores asociados se reduciría los casos que escapan y no son tratados como tales, mejorarían la práctica

clínica, afinaría el diagnóstico, agilizaría el manejo, pudiéndose abordar una terapia empírica, con reducción de morbilidad y mortalidad.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Por lo expuesto anteriormente se formula la siguiente pregunta

¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central, en los meses de febrero a noviembre del año 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La ITU es una patología muy frecuente en el área de la salud; hoy en día se cuenta con una serie de medicamentos para poder controlar este tipo de afecciones, no obstante, a pesar de tener estos fármacos no se llega a controlar de forma óptima y en consecuencia eliminación de la infección, de los factores que se han hallado de manera considerable, tenemos al aumento en forma exponencial de las bacterias productoras de BLEE que son resistentes a múltiples fármacos.

Los casos de infección del tracto urinario, son tratados y recibidos principalmente en el servicio de medicina interna, de cualquier hospital de nivel 3 de atención. Uno de estos nosocomios es el Hospital Militar Central. Es una de las infecciones más frecuentes y con importante morbilidad y mortalidad, si no son tratados a tiempo. La presencia de bacterias productoras de BLEE, son un problema mundial, que incrementa la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados, por la alta resistencia al tratamiento antibiótico recibido. La infección del tracto urinario, no es la excepción, encontrándose en algunos pacientes estas bacterias, complicando su caso y posiblemente a la muerte, si no es tratado y diagnosticado a tiempo.

Hay variables que han sido relacionadas en diversos estudios, a enterobacterias BLEE positivo, como son, terapia antibiótica previa y hospitalización previa, hospitalización prolongada, comorbilidades. Para

mejorar la práctica clínica, optimizar el diagnóstico y tratamiento, reducir la morbimortalidad, y mejorar la salud de los pacientes afectados, la determinación de estas las variables en la población atendida en el servicio, abriría estas puertas.

Las acciones que se llegan a realizar para un mejor conocimiento de esta patología nos llevará a una mejora en la actividad médica y así brindan una mejor atención y alcanzar un buen cuidado para mantener la salud y así disminuir el mal uso de los antimicrobianos y no se cree resistencia y llegar a utilizar fármacos de más espectro que los anteriores ya usados.

Por lo anterior resulta imprescindible realizar estudios y dar a conocer todas las variables que tener relación importante a la presencia de bacterias que sean productoras de BLEE, y que finalmente no se llega a presentar resistencia a los medicamentos con que se cuentan actualmente, ni tampoco indicar un tratamiento inadecuado

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Pacientes hospitalizados mayores de 18 años con diagnóstico de infección del tracto urinario que tengan urocultivo positivo BLEE y no BLEE en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central durante el periodo de febrero a noviembre del año 2017.

Línea de investigación: Enfermedades infecciosas y tropicales en el área de resistencia antibiótica.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central durante los meses de febrero a noviembre del año 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Determinar los organismos aislados en los urocultivos en los pacientes con ITU BLEE.
- 2) Determinar qué características sociodemográficas se asocian a ITU BLEE.
- 3) Determinar la asociación de terapia antibiótica previa e ITU BLEE.
- 4) Determinar la asociación de ITU recurrente e ITU BLEE.
- 5) Determinar la asociación de Intervenciones quirúrgicas pasadas e ITU BLEE.
- 6) Determinar la asociación de Hospitalizaciones previas e ITU BLEE.
- 7) Determinar la asociación de uso de catéter urinario e ITU BLEE.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Víctor M. Blanco et al.⁵ “Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia”, identificó de la población de 2.124 que presentaron infección urinaria, de todos estos 629 tenían factores que se asocian a ITU BLEE. En total se encontró para *E. coli* un 68,5% y de estos los que presentaron BLEE positivo se encontró un 12,5%. Este estudio comprobó que el ser gestante, presentar infección complicada y terapia antibiótica previa en los 3 meses anteriores, presentaron significancia estadística para ITU BLEE positivo.

Colarith García et al.⁶ en su estudio “Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido: situación en América Latina y en el Perú” en el año 2012 determinaron que no se encuentran trabajos que nos brinde una información precisa acerca de la resistencia que han adquirido contra los antibióticos y las principales variables que más se relacionan. Estudios que lleva a cabo el Instituto Nacional de Salud no son muy concretos y no nos da detalles que nos informe acerca de los variables que más se asocian.

Huamán⁸, en su tesis de grado “Detección fenotípica de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en urocultivos de gestantes. Lima, Perú”, encontró una prevalencia de BLEE del 38,8%, con resistencia a fluoroquinolonas, gentamicina y betalactámico mas inhibidor de betalactamas, siendo sensibles a nitrofurantoina y fosfomicina.

Escalante⁹, en un estudio descriptivo transversal “Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido”, dirigió su trabajo en esclarecer los factores sociodemográficas de los casos y controles con infección urinaria por microorganismos BLEE positivo. Del total, solo 59

fueron positivas para BLEE. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión e inmunosupresión. Los pacientes fueron en su mayoría mayores de 60 años con uso de métodos invasivos (sonda nasogástrica y vesical).

Briongos-Figuero et al.⁷, en un estudio “Epidemiología, factores de riesgo y comorbilidad para infecciones del tracto urinario causadas por betalactamasa de espectro extendido (BLEE)”, que se realizó con 400 pacientes. Se buscó determinar características y factores asociados a infección urinaria por microorganismos BLEE positivo. Los factores de riesgo fueron, el sexo masculino, la hospitalización, institucionalización, diabetes, infección urinaria recurrente y comorbilidades.

Lin et al.¹⁰, en “Los factores de riesgo para la adquisición de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en paciente geriátricos” en el año 2013, se buscó determinar los factores de riesgo para ITU por bacterias productoras de BLEE (E. Coli y Kb). La prevalencia de BLEE en ambas cepas fue de 39,5% y 69,7% respectivamente. Los factores de riesgo encontrados fueron la presencia de 2 o más comorbilidades y la exposición reciente a 2 o más antibióticos.

Florez Romero¹², en “Factores de riesgo para infección de vías urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido o ampc adquiridas en la comunidad”. En Colombia en el año 2013, se obtuvo que el uso previo de antibióticos y la instrumentación previa del sistema urinario son factores de riesgo para ITU por BLEE o AmpC, pero solo el uso previo de antibiótico representó el principal factor de riesgo (OR, 7.36; CI 95%, 1.76-30.77; P 0.006), encontrándose a las quinolonas el antibiótico de uso previo más frecuente.

Lora-Hurtado¹⁵ en “Factores de riesgo de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena”. En la ciudad de Cartagena en el 2013, se encontró un 34,58% de prevalencia para E coli productora de BLEE. Se encontró asociación a E coli productora de BLEE, la edad más de 60 años, el género masculino, el antecedente de ITU

el mes anterior, el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses anteriores, presentar hiperplasia prostática benigna, asimismo la anemia y cifras menores de hemoglobina. De todos estos factores los únicos que presentaron significancia estadística es el uso previo de antibióticos (OR 3,63) y la anemia (OR 2,09).

Adriana Jiménez¹⁶. “Factores de riesgo asociado al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia” en el año 2014, en este estudio encontraron que 62,7 % correspondió a *E. coli* y 37,3 %, a *K. pneumoniae*. Y dentro de los factores de riesgo se encontró a la insuficiencia renal crónica (OR=2,99), la cirugía urológica (OR=4,78), el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses anteriores (OR=2,24), y la hospitalización previa (OR=1,59; IC95%, 1,03-2,46; p=0,036), todos estos factores presentaron significancia estadística para la presencia de ITU BLEE.

Verónica Seija¹⁷ en “Factores asociados al desarrollo de infección urinaria de origen comunitario causado por *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas (ECRFQ)” en el año 2014, en un estudio descriptivo de 434 pacientes (82,7%) la causa de la ITU fue *E. coli*, donde se identificaron como factores de riesgo para ITU por ECRFQ que el paciente fuera mayor de 60 años (OR 2,52), portador de uropatía obstructiva (OR 2,09) con antecedentes ITU recurrente (OR 2,98) y/o de uso de FQ en los tres meses previos (OR 4,27).

Velásquez et al.²³, en “Factores predictores de infección urinaria bacteriémica por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido” en el año 2010, ellos aislaron BLEE en 19 casos (17,9%). Se encontró productor de BLEE en aquellos pacientes que eran del sexo masculino, edad mayor a 60 años, proveniente de casa de reposo para mayores, con patología urológica como antecedente, tratamiento antibiótico previo, hallándose en mayor frecuencia a las ITU recurrente. La patología

urológica previa (OR=13,9), y ser procedente de residencia (OR: 6,5) resultaron ser factores de riesgo para BLEE.

Bueno Gilda²⁴ en “Factores asociados a la infección por Escherichia coli y Klebsiella sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Callao: setiembre 2008- diciembre 2009. Lima Perú”. La tesis que realizó buscó definir las posibles variables que se asocian a la presencia de BLEE, donde se obtuvo asociación para producción de BLEE por enterobacterias el uso previo de antibioticoterapia (OR=3,4), de modo que se corrobora el hecho que la terapia antibiótica previa es un variable descrita extensamente para la presencia de BLEE.

2.2 BASES TEÓRICAS

El estudio internacional financiado por MERK, quien estudio la sensibilidad de las bacterias gramnegativas, en infecciones intrabdominales en más de 100 centros distribuidos en todo el mundo. En los últimos ocho años ha documentado, aumento de la resistencia a ceftriaxona y presencia de BLEE en E.Coli y Kb en Latinoamérica⁶.

La presentación clínica puede ser de tres formas: ITU baja, ITU alta y Bacteriuria asintomática. Otros cuadros son la ITU recurrente y la atípica o de evolución tórpida. El diagnostico se hace mediante el reconocimiento de síntomas y factores en la anamnesis y signos en el examen físico compatibles con ITU. Se confirma mediante un urocultivo positivo >10 UFC¹¹. El patógeno involucrado con mayor frecuencia es la E. Coli, que ha presentado en los últimos años, la aparición resistencia y producción de BLEE. En diversas partes del mundo se ha reportado ITU por bacterias productoras de BLEE, siendo E. Coli la más frecuente.

Briongos-Figuero et al.⁷, investigaron las características y factores de riesgo en ITU para Blee. Encontraron que Blee era un grave problema, tanto para los pacientes como para el personal y que los factores de riesgo eran el sexo

masculino, hospitalización, institucionalización, diabetes, infección del tracto urinario recurrente y comorbilidades. Asociándose también a los síntomas y hospitalización prolongada.

La evidencia no es muy abundante pero señalan a factores de riesgo como sexo masculino, hospitalización prolongada, hospitalización previa, terapia antibiótica previa, malformaciones del tracto urinario, ITU a repetición que han sido demostrados y puestos a prueba en análisis multivariados. Se concluyó en parte de estos estudio mencionados, que el reconocimiento de estos factores facilito el manejo de los pacientes y un mejor pronóstico. En Perú son poco los trabajos, siendo uno publicado en una revista científica y los otros, siendo tesis de grado. Como reportan los autores, los factores son sexo masculino, estancia hospitalaria y comorbilidades. Es importante saber, que factores están asociados a complicaciones y su presentación en nuestro país para un mejor manejo.

2.3 DEFINICIONES CONCEPTOS OPERACIONALES

ITU: La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario. Se denomina pielonefritis si afecta al riñón y la pelvis renal, cistitis si implica a la vejiga, uteritis si afecta a la uretra y prostatitis si la infección se localiza en la próstata¹³.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Conjunto de enzimas que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactamicos, que derivan de enzimas del tipo TEM y SHV².

Edad: clasificación de las edades de acuerdo a su etapa de vida, tomadas de la historia clínica.

Sexo: Condición orgánica de masculino o femenino, corroborado por historia clínica.

Antibioticoterapia previa: Uso de antimicrobiano en el tiempo 24 horas o más, un día antes de realizarse el urocultivo.

ITU recurrente: cuando presentan 2 o más ITUs sintomáticas en 6 meses o cuando presenta 3 o más ITUs sintomáticas en un año²².

Hospitalización previa: Descrita como la estancia en el hospital que haya tenido anteriormente a la que presenta en la actualidad, es decir estar una vez hospitalizado en un periodo anterior de 12 meses, contando una estancia hospitalaria mayor a 2 días¹².

Catéter: Uso de catéter urinario más de una semana, y en los que se ha tomado urocultivo.

CAPÍTULO III : HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS GENERAL

Existen factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en los pacientes estudiados con ITU.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existen características sociodemográficas que se asocian a ITU BLEE.
- Existe asociación entre terapia antibiótica previa e ITU BLEE
- Existe asociación entre ITU recurrente e ITU BLEE.
- Existe asociación entre intervenciones quirúrgicas pasadas e ITU BLEE.
- Existe asociación entre hospitalización previa e ITU BLEE.
- Existe asociación entre uso de catéter urinario e ITU BLEE.

3.2 VARIABLES: INDICADORES

Variable Independiente

- Edad
- Sexo
- Terapia antibiótica previa
- ITU recurrente
- Intervenciones quirúrgicas pasadas
- Hospitalizaciones previas
- Uso de catéter

Variable Dependiente

- Urocultivo positivo productoras de BLEE y no BLEE.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

Es observacional porque no presentará intervención por parte del investigador ni se manipularán variables; analítico, ya que se está demostrando la presencia de factores que están asociados a la presencia de bacterias BLEE positivo con pacientes que presentan infección de tracto urinario; retrospectivo porque se tomarán datos desde el mes de febrero (2017); de casos y controles, ya que se dividirá a la muestra en pacientes con infección del tracto urinario con BLEE negativo que serían los controles y pacientes con infección de tracto urinario con BLEE positivo que serían los casos.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estará conformada por los pacientes ingresados a hospitalización, con diagnóstico de ITU y urocultivo, más prueba sensibilidad antibiótica y BLEE en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central en los meses de febrero a noviembre del año 2017.

Tamaño y selección de muestra: Se elegirá una muestra aleatoria de pacientes ingresados a hospitalización, con diagnóstico de ITU y urocultivo, más prueba sensibilidad antibiótica y BLEE en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central en los meses de febrero a noviembre del año 2017.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizará la expresión sugerida para según el diseño del estudio utilizando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%.

En una proporción de casos de 1:2, dónde se obtuvo 41 casos y 82 controles.

Criterios de inclusión y exclusión para casos:

- Inclusión:
 - Pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central.
 - Que cuenten con urocultivo más prueba de sensibilidad antibiótica.
 - Con prueba BLEE (+).
 - Pacientes con historia clínica completa
 - Pacientes mayores de 18 años

- Exclusión:
 - Pacientes hospitalizados con urocultivo negativo.
 - Con datos de historia clínica incompleta.
 - Paciente ambulatorio.
 - Paciente hospitalizado en otro servicio.

Criterios de inclusión y exclusión para controles:

- Inclusión
 - Pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central.
 - Que cuenten con urocultivo más prueba de sensibilidad antibiótica.
 - Con prueba BLEE (-).
 - Pacientes con historia clínica completa.
 - Pacientes mayores de 18 años.

- Exclusión
 - Pacientes hospitalizados con urocultivo negativo.
 - Con datos de historia clínica incompleta.
 - Paciente ambulatorio.
 - Paciente hospitalizado en otro servicio.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En esta parte del trabajo de investigación se va a presentar las variables que se han tomado en cuenta para realización del estudio detallados anteriormente. Ver anexo 7.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recogió de forma retrospectiva datos de todos los pacientes con infección urinaria tanto positivos para BLEE positivos como BLEE negativos, hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Militar Central durante febrero a noviembre del 2017.

Se efectuó la elección de personas mayores de 18 años que presenten infección del tracto urinario que sean productoras de BLEE con examen auxiliar de urocultivo para los casos y otro grupo que presente la enfermedad pero que cuenten con urocultivo y que exprese resultado de BLEE negativo, esto para los controles, de tal manera podemos llegar a encontrar los factores que se asocien a la presencia de ITU BLEE para esto hay que tener en cuenta tanto los criterios de inclusión como de exclusión. Estos datos serán registrados en una ficha de recolección de datos para luego ser ingresados al programa SPSS versión 24 para su respectivo análisis estadístico.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se efectuó una selección de pacientes adultos mayores de 18 años con infección del tracto urinario que sean BLEE positivo mediante urocultivo, que fueron los casos, y otro grupo que presenta la enfermedad pero que cuenten con urocultivo y que exprese resultado de BLEE negativo, esto para los controles, de tal manera podemos llegar a encontrar los factores que se asocian a la presencia de ITU BLEE para esto hay que tener en cuenta tanto los criterios de inclusión como de exclusión. Estos datos serán registrados en una ficha de recolección de datos para luego ser ingresados al programa SPSS versión 24 para su respectivo análisis estadístico

4.6 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron procesados en el software estadístico SPSS versión 24 para obtener los resultados, donde se elaboró tablas de frecuencia para describir los datos relacionados a los factores sociodemográficos, así mismo tablas de contingencia de doble entrada para analizar la asociación de los factores de estudio, entre casos y controles. Se midió la fuerza de asociación de los factores de riesgo entre casos y controles; de modo que la magnitud de la relación entre las variables consideradas como factores asociados fue evaluada con la medida de Odds Ratio (OR). Las pruebas estadísticas se aplicaron utilizando un nivel de significancia de 0,05.

Para el procesamiento de la información recolectada se utilizó el software estadístico IBM SPSS V24.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

De los 123 pacientes que formaron parte del estudio, se obtuvieron 41 casos y 82 controles, el 33.3% tuvo ITU BLEE POSITIVO y el 66,7 tuvo ITU BLEE NEGATIVO. El 78% de los pacientes tuvo 60 años a más. El 70.7% fueron del sexo femenino. El 43.9% presentó terapia antibiótica previa. El 31.7% presentó ITU recurrente. Como antecedente el 74% tuvo hospitalización previa y el 69.9%, intervenciones quirúrgicas pasadas. El 31,7% usó catéter urinario. De las bacterias cultivadas se encontró E. coli con 56.9%, Klebsiella pneumoniae con 9.8%, Klebsiella oxytoca con 4.9%, y Otros con 28.5%. Ver Tabla N°1.

TABLA N°1:**Factores clínicos y sociodemográficos para determinar la asociación a la presencia de BLEE en pacientes con ITU**

FACTOR		TOTAL	PORCENTAJE
EDAD	< 60 AÑOS	27	22%
	>= 60 AÑOS	96	78%
SEXO	HOMBRE	36	29,3%
	MUJER	87	70,7%
ITU BLEE	POSITIVO	41	33,3%
	NEGATIVO	82	66,7%
TERAPIA ANTIBIÓTICA PREVIA	SI	54	43,9%
	NO	69	56,1%
ITU RECURRENTE	SI	39	31,7%
	NO	84	68,3%
INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PASADAS	SI	86	69,9%
	NO	37	30,1%
HOSPITALIZACIONES PREVIAS	SI	91	74%
	NO	32	26%
USO DE CATÉTER	SI	39	31,7%
	NO	84	68,3%
BACTERIA CULTIVADA	E COLI	70	56,9%
	KLEBSIELLA PNEUMONAIE	12	9,8%
	KLEBSIELLA OXYTOCA	6	4,9%
	OTROS	35	28,5%

TABLA N°2:**Organización en porcentaje por bacteria aislada.**

	Cultivo		Total
	BLEE negativo	BLEE positivo	
E. coli	34	36	70
%	41,5	87,8	56,9
Klebsiella pneumoniae	10	2	12
%	12,2	4,9	9,8
Klebsiella oxytoca	6	0	6
%	7,3	0,0	4,9
Otros	32	3	35
%	39	7,3	28,5
Total	82	41	123
	100%	100%	100%

En los pacientes con cultivo BLEE POSITIVO se obtuvieron 36 cultivos para *Escherichia coli* (87,8%), 2 para *Klebsiella pneumoniae* (4,9%), 0 para *Klebsiella oxytoca* (0%), 3 para Otros microorganismos (7,3%) y para los BLEE NEGATIVO 34 cultivos para *Escherichia coli* (41,5%), 10 para *Klebsiella pneumoniae* (12,2%), 6 para *Klebsiella oxytoca* (7,3%), 32 para Otros microorganismos (39%). Tabla 2. (Gráfico-Anexo 11.1).

TABLA N°3:**Relación en porcentaje de género y su vínculo para BLEE.**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Sexo	Mujer	25	62	87	0,504	0,225 – 1,127	0,093
	%	61	75,6	70,7			
	Hombre	16	20	36			
	%	39	24,4	29,3			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

De los pacientes en estudio, 87 fue de sexo femenino (70,7%), de los cuales el 25 (61%) tuvo BLEE positivo y 62 (75,6%) tuvo BLEE negativo. 36 fue de sexo masculino (29,3%), de los cuales 16 (39%) tuvo BLEE positivo y 20 (24,4%) tuvo BLEE negativo. No obstante, no hubo significancia estadística entre el tipo de sexo e ITU productora de BLEE positivo. (OR=0,504; IC=0,225 – 1,127; p=0,093). Tabla N°3. (Gráfico-Anexo 11.2).

TABLA N°4:**Relación en porcentaje de la edad y su vínculo para BLEE.**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Edad	<60 años	8	19	27	0,804	0,318 – 2,032	0,644
	%	19,5	23,2	22			
	>= 60 años	33	63	96			
	%	80,5	76,8	78			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

De los pacientes, 96 (78%) tuvo 60 años a más, de las cuales 33 (80,5%) tuvo BLEE positivo y 63 (76,8%) tuvo BLEE negativo. 27 (22%) presentó edad menor a 60 años, 8 (19,5%) presentó BLEE positivo y 19 (23,2%) presentó BLEE negativo. No hubo relación estadísticamente significativa de la edad con ITU BLEE. (OR=0,804; IC=0,318 – 2,032; p=0.644). Tabla N°4. (Gráfico-Anexo 11.3)

TABLA N°5:**Relación en porcentaje de Terapia antibiótica previa y su vínculo para BLEE.**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Terapia antibiótica previa	Si	32	39	71	3,920	1,664 – 9,238	0,001
		78%	47,6%	57,7%			
	No	9	43	52			
		22%	52,4%	42,3%			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

De los pacientes que presentaron terapia antibiótica previa, 32 (78%) tenían BLEE positivo y 39 (47,6%) tenían BLEE negativo. Hallándose significancia estadística del factor terapia antibiótica previa para ITU BLEE. De tal manera los pacientes que tuvieron como antecedente terapia antibiótica previa presentaron 3,920 veces más de riesgo en presentar ITU BLEE frente a los pacientes que no tuvieron como antecedente terapia antibiótica. Con intervalo de confianza de 1,664 – 9,238; $p=0,001$. Tabla N°5. (Gráfico-Anexo 11.4).

TABLA N°6:**Relación en porcentaje de ITU recurrente y su vínculo para BLEE.**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
ITU recurrente	Si	31	36	67	3,961	1,718 – 9,135	0,001
		75,6%	43,9%	54,5%			
	No	10	46	56			
		24,4%	56,1%	45,5%			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

De los pacientes que presentaron ITU recurrente, 31 (75,6%) tenían BLEE positivo y 36 (43,9%) tenían BLEE negativo. Hallándose significancia estadística entre los que presentaron ITU recurrente e ITU BLEE. De tal manera que los pacientes que tuvieron como antecedente ITU recurrente presentaron 3,961 veces más de riesgo en presentar ITU BLEE frente a los pacientes que no tuvieron como antecedente ITU recurrente. Con intervalo de confianza de 1,718 – 9,135; $p=0,001$. Ver Tabla N°6. (Gráfico-Anexo 11.5).

TABLA N°7:**Relación en porcentaje de Intervenciones quirúrgicas pasadas y su vínculo para BLEE**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Intervenciones quirúrgicas pasadas	Si	25	61	86	0,538	0,242 – 1,197	0,126
		61%	74,4%	69,9%			
	No	16	21	37			
		24,4%	56,1%	45,5%			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

Los pacientes con antecedente con intervención quirúrgica pasada, 25 (61%) tenían BLEE positivo, mientras que 61 pacientes (74,4%) tenían BLEE negativo. No hubo significancia estadística de la intervención quirúrgica pasada con ITU BLEE. (OR=0,538; IC=0,242 – 1,197; p=0.126). Ver Tabla N°7. (Gráfico-Anexo 11.6).

TABLA N°8**Relación en porcentaje de Hospitalizaciones previas y su vínculo para BLEE.**

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Hospitalizaciones previas	Si	31	60	91	1,137	0,479 – 2,697	0,771
		75,6%	73,2%	74%			
	No	10	22	32			
		24,4%	26,8%	26%			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

Los pacientes que presentaron Hospitalizaciones previas, 31 (75,6%) tenían BLEE positivo, mientras que 60 pacientes (73,2%) tenían BLEE negativo. No hubo significancia estadística de la hospitalización previa con ITU BLEE. (OR=1,137; IC=0,479 – 2,697; p=0.771). Tabla N°8. (Gráfico-Anexo 11.7).

TABLA N°9

Relación en porcentaje de uso de catéter y su vínculo para BLEE.

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Uso de catéter	Si	14	25	39	1,182	0,532 – 2,627	0,681
		34,1%	30,5%	31,7%			
	No	27	57	84			
		65,9%	69,5%	68,3%			
Total		41	82	123			
		100%	100%	100%			

El 28,6% (14) de los pacientes que presentaron BLEE positivo, y el 16,2% (25) que presentaron BLEE negativo, tenían como antecedente uso de catéter. No hubo asociación significancia estadística del uso de catéter urinario con ITU BLEE. (OR=1,182; IC=0,532 – 2,697; p=0,681). Tabla N°9. (Gráfico-Anexo 11.8).

TABLA N°10:

Relación en porcentaje de las variables que resultaron ser factores de riesgo para la presencia de ITU BLEE positivo

		Cultivo		Total	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Valor p
		BLEE positivo	BLEE negativo				
Terapia antibiótica previa	Si	32	39	71	3,920	1,664 – 9,238	0,001
	%	78	47	57,7			
	No	9	43	52			
	%	22	52,4	42,3			
ITU recurrente	Si	31	36	67	3,961	1,718 – 9,135	0,001
	%	75,6	43,9	54,5			
	No	10	46	56			
	%	24,4	56,1	45,5			

De las variables estudiadas se encontró a la terapia antibiótica previa y a la ITU recurrente como factores de riesgo para ITU BLEE (OR=3,920 y OR=3,961) respectivamente, así mismo al presentar un valor $p=0,001$ para ambas variables esto nos indica que presenta significancia estadística para ITU BLEE.

5.2 DISCUSIÓN

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central, de 123 pacientes con ITU; se aisló *E. coli* BLEE positivo en 36 casos (87,8%). Víctor M. Blanco et al.⁵ encontraron *E. coli* (68,5%), y 54 (12,5%) tenían BLEE positivo. García⁶ halló *E. coli* productoras de BLEE en un 26,8%. Briongos-Figuero et al.⁷ encontraron 93% de *E. coli* y un 7% de *Klebsiella* spp, en el año 2009, el 6% de los cultivos fueron *E. coli* productoras de BLEE y el 7% en 2010. Escalante-Montoya⁹ encontró *E. coli* en un 61%. Andrés Florez¹² en Latinoamérica, *Klebsiella* BLEE es la de mayor frecuencia (51,9%), y un porcentaje mucho menor para *E. coli* (18,1%), existe diferencia de Latinoamérica en comparación con datos de estudios realizados diferentes a Latinoamérica dónde se encontró a la enterobacteria *E. coli* con mayor frecuencia en producción de betalactamasa (90,5%), en segundo lugar para *Klebsiella* (6,9%). Estos estudios corroboran lo que se encontró en el presente trabajo de investigación, lo cual se llega a confirmar que *Escherichia coli* es la enterobacteria productora de BLEE con más frecuencia. Sin embargo, Guevara et al.¹ encontraron *E. coli* productoras de BLEE en 21,8% y 24% de *K. pneumoniae*. Además Hsiu-Chen Lin¹⁰ encontró *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* en 39,5% y 69,7%, respectivamente. En este trabajo se encontró *Klebsiella* mayormente BLEE negativo con unos 10 casos (12,2%) y BLEE positivo en 2 casos (4,9%). En relación a *Klebsiella oxytica*, Guevara et al.¹ encontraron un 9,1% en los urocultivos pero que solo eran BLEE negativo, y en nuestro estudio no se encontraron casos de BLEE positivos.

Guevara et al.¹ mencionaron que la mayoría fueron mujeres (72,7%). De la misma manera Yang Hyun Cho et al.²¹ encontraron que el 67,3% género femenino presentó BLEE positivo. Escalante-Montoya⁹ menciona que la mayoría fue del sexo femenino con un 55,9%. Los estudios descritos antes muestran lo mismo que se encontró en el presente trabajo, el cual las mujeres resultaron ser el de mayor frecuencia. Sin embargo, Briongos-Figuero et al.⁷ encontraron que gran parte de los pacientes con *E. coli* BLEE positivo resultaron ser hombres. Todo esto es, porque se menciona que el

sexo femenino tiene mayor porcentaje, hasta cuatro veces, de contraer una ITU debido a diferencias anatómicas de la uretra. Lora-Hurtado¹⁵ encontró en su estudio para BLEE positivo al género femenino, pero en nuestro estudio el género femenino no hubo relación significativa con ITU BLEE positivo. Así mismo Briongos-Figuero et al.⁷ encontraron como factor de riesgo al sexo masculino.

Guevara et al.¹ encuentra que la edad que más se encontró fue en los que eran mayores de 60 años con más del 50%. Escalante-Montoya⁹ de igual forma con un 69,5% con edad mayor de 60 años. En el presente trabajo, la edad que más se halló fue la de mayores a 60 años con un 78%. Adriana Jiménez¹⁶, Lora-Hurtado¹⁵ encontraron que se asoció a BLEE positivo con un promedio de edad de 60 a 68 años con un $p=0006$ y $p=0003$ respectivamente. En el estudio de Andrés Florez¹² se encontró como factor de riesgo para ITU BLEE positivo a la edad mayor a 60 años (OR=1,9; IC=1,07- 3,5; $p=0.0002$) y asimismo Verónica Seijas¹⁷ (OR=2,52; IC 95% 1,35 - 4,72; $p=0004$). En nuestro trabajo, no se encontró significancia estadística de edad con ITU BLEE (OR=0,804; IC 95% 0,318 - 2,032; $p=0.644$).

Un estudio realizado por Yang Hyun Cho et al.²¹ demostraron que la exposición reciente a antibióticos se asociaron con ITU debido a E. coli BLEE positivo, de igual manera Escalante-Montoya⁹ en su estudio encontró alta tasa de uso previo de antibióticos en quienes presentaron BLEE positivo. La terapia antibiótica previa constituye factor de riesgo para ITU por bacterias productoras de BLEE. Andrés Florez¹², Lora-Hurtado¹⁵, Adriana Jiménez¹⁶, Verónica Seijas¹⁷ y Lin HC¹⁰ demostraron que el uso previo de antimicrobianos tiene significancia estadística para ITU BLEE (OR=6,68; IC=2 - 22,32; $p=0,001$), (OR 3,671; IC=1,92 - 7,284; $p= 0,000126$), (OR=2,52; IC=1,33 - 4,81; $p=0,002$), (OR=3,74; IC=2,07 - 6,74; $p=0,001$) y (OR = 3,71; $p<0,05$). Los estudios previamente descritos corroboran lo que se encontró en nuestra investigación, la cual nos muestra que hay asociación entre la terapia antibiótica previa e ITU BLEE (OR=3,920; IC=1,664 - 9,238; $p=0,001$). Esto se debe a que el uso de antibióticos

previamente en los pacientes es de forma irracional y contribuye a la aparición de microorganismos productoras de BLEE.

Guevara et al.¹ mostraron que el 30 a 40% presentaron ITU previa que estaba asociado con alteración estructural del aparato genitourinario. Briongos-Figuero et al.⁷ y Verónica Seijas¹⁷ mostraron como factor de riesgo para BLEE positivo a la ITU recurrente ($p = 0,032$), ($OR=2,98$; $IC=1,55 - 5,76$; $p=0,001$) respectivamente. Muchos de estos que reciben tratamiento previamente con antimicrobianos, y peor aún de forma inadecuada, esto lleva a que contraigan ITU a repetición y hacer que se adquiera resistencia al tratamiento instaurado anteriormente, esto es corroborado con nuestro estudio ya que se encontró que hay asociación entre ITU recurrente y la presencia de BLEE positivo ($OR=3,961$; $IC=1,718 - 9,135$; $p=0,001$). Sin embargo, Andrés Florez¹² ($OR=1,21$; $IC=0,42 - 3,43$; $p=0,129$) mostró que no hubo asociación de ITU recurrente con E. coli BLEE positivo.

Adriana Jiménez¹⁶ en su estudio en relación a la intervención quirúrgica previa que la dividió en 3 tipos de intervenciones: urológica, ortopédica y cirugía general; encontró como un factor que se asocia a ITU BLEE positivo, de las tres a la que se encontró significación estadística fue a la cirugía urológica, por lo que se consideró factor de riesgo para la adquisición de E. coli o K. pneumoniae productoras de BLEE ($OR=2,24$, $IC=1,35 - 16,8$, $p=0,015$). En nuestro estudio no hubo asociación entre intervenciones quirúrgicas pasadas e ITU BLEE positivo ($OR=0,538$; $IC=0,242 - 1,197$; $p=0,126$).

En lo que refiere a hospitalización previa en el presente trabajo no hubo significancia estadística con ITU BLEE ($OR=1,137$; $IC=0,479 - 2,697$; $p=0,771$), el cual concuerda con los estudios realizados por Briongos-Figuero et al.⁷, Andrés Florez¹² y Verónica Seijas¹⁷, con un ($p=0,111$), ($OR=2,19$; $IC=0,78 - 6,17$; $p=0,134$) y ($OR=2,27$; $IC=0,73 - 7,06$; $p=0,15$) respectivamente, pero difiere en los resultados mostrados por Adriana Jiménez¹⁶ donde se encontró que la hospitalización previa presenta un

(OR=1,59; IC95%=1,03 – 2,46; p=0,036) evidenciándose significancia estadística de hospitalización previa con ITU BLEE positivo.

Los estudios realizados por Adriana Jiménez¹⁶, Hsiu-Chen Lin¹⁰, (OR=1,18; IC=0,64 - 2,17; p=0,563), en el primer estudio mostró que el uso de catéter urinario se presenta con cierta frecuencia con un 37%; en el segundo estudio (OR=0,68; IC=0,20 - 2,25); de los cuales en ninguno de los estudios se encontró asociación significativa, esto es porque tienen mala técnica de asepsia, antisepsia y que se agrega el ser portador continuo de sonda vesical. En el presente trabajo se demostró lo mismo ya que no se encontró significancia estadística (OR=1,182; IC=0.532 - 2,797; p= 0,681). En contraste con los estudios de Andrés Florez¹² dónde el uso de catéter urinario resultó ser significativo (OR=4,28; p<0,05) y Escalante-Montoya⁹ describió que el ser portador de catéter vesical tiene más predisposición para la presencia de infecciones urinarias producidas principalmente por E. coli productora de BLEE (OR=6,21; IC=1,91 – 20,24).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- En nuestro estudio donde los pacientes con ITU en el servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central, se demostró a *E. coli* como productora de BLEE en 36 (87,8%) siendo el de mayor aparición como agente causal de Infección del tracto urinario.
- El sexo femenino representó gran frecuencia en producción de ITU, pese a ello no se encontró significancia estadística con ITU BLEE (OR=0,504;IC=0,225-1,127;p=0,093).
- En los pacientes de 60 años a más, representaron gran producción de ITU, pese a ello no se halló significancia estadística con ITU BLEE (OR=0,804;IC=0,318-2,032;p=0,644).
- En relación a los factores de terapia antibiótica previa y el antecedente de ITU recurrente, estos corresponden a los actores principales que muestran ser productores de BLEE positivo con significación estadística (OR=3,920;IC=1,664-9,238;p=0,001) y (OR=3,961;IC=1,718-9,135;p=0,001) respectivamente.
- En quienes presentaron como antecedentes las intervenciones quirúrgicas pasadas y la hospitalización previa se encontraron en pequeña frecuencia, no se demostró que hay relación significativamente estadística con ITU BLEE (OR=0,538;IC=0,242-1,197;p=0,126) y (OR=1,137;IC=0,479-2,697;p=0,771) respectivamente.
- En cuanto al uso de catéter, se encontró en un gran porcentaje en los pacientes con BLEE positivo, sin embargo nuestro estudio no confirmó que hay significancia estadística (OR=1,182;IC=0,532-2,797;p=0,681).

RECOMENDACIONES

- ❖ Se deben realizar estudios de cepas más frecuentes como E coli y Klebsiella pneumoniae y qué tanta resistencia estén generando en la actualidad.
- ❖ Tanto los mayores de 60 años y el sexo femenino son los más propensos a presentar ITU por tal motivo se debe tener mayor cuidado en el tratamiento para prevenir la producción de BLEE.
- ❖ Se recomienda realizar una adecuada difusión y uso de antibióticos, ya que la terapia antibiótica previa está significativamente asociado.
- ❖ Este estudio podría ser aporte para los posteriores trabajos que se realicen en el Hospital Militar Central, con el objetivo de construir y fomentar nuevas terapias que actúen con gran eficiencia contra las cepas resistentes a los antibióticos y evitar ITU recurrente.
- ❖ Se recomienda difundir el uso adecuado de guantes dentro del hospital, lavado de manos y prescripción adecuada de antibióticos, ya que estos podrían ser causa de una ITU en los pacientes que han sido hospitalizados o han sido intervenidos quirúrgicamente
- ❖ En pacientes que son portadores de catéter urinario, se recomienda su uso por el tiempo que está permitido según las guías, ya que al estar más días es potencialmente infeccioso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guevara N, Guzman M, Merentes A, Rizzi A, Papaptzikos J, Rivero N, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009- 2012. *Rev. Chilena Infectol* 2015; 32 (6): 639-648.
2. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev cubana med* vol. 52 no.4 Ciudad de La Habana oct-dic. 2013.
3. Koneman E, Koneman A. Diagnostico Microbiologico/ Microbiological diagnosis: Texto Y Atlas En Color/ Text and Color Atlas. Ed. Médica Panamericana; 2008. 1699.
4. Zurfluh K, Abgottspon H, Hachler H, Nuesch-Inderbinen M, Stephan R. Quinolone Resistance Mechanisms among Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* Isolated from Rivers and Lakes in Switzerland. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 Apr 22 [cited 2014 Jul 19];9(4). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995870/>.
5. Blanco V, Maya J, Correa A, Perenguez M, Munoz J, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(9):559–565.
6. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Médica Peru*. 2012 Jul;29(3):163–9.
7. Briongos-Figuero L, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract*. 2012 Sep;66(9):891–6.

8. Huaman, V. Detección fenotípicas de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada en urocultivos de gestantes. Lima, Perú [Internet] [Tesis de Bachiller]. [Lima-Perú]: UNMSM; 2013 [cited 2014 Jul 19]. Available from: <http://prezi.com/ylofakybvd2/blee-tesis-final/>.
9. Escalante J, Síme-Díaz A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev per epidemiol.* 2013;1(17).
10. Lin H, Lai L, Wu J, Su Y, Chang S, Hsueh Y. Risk factors for acquiring extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in geriatric patients with multiple comorbidities in respiratory care wards. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Jul;13(3):663–71.
11. Salas C, Barrera B, González C, Zambrano O, Salgado D, Quiroz L, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatría.* 2012 Jun;83(3):269–78.
12. Florez A, Gomez C, Beltran J. Factores de riesgo para infección de vías urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido o ampc adquiridas en la comunidad. *Rev. Bogota Colombia* 2013.
13. Gonzáles E. Médico Adjunto del Servicio de Nefrología. Infección del tracto urinario. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Madrid, España. 2016.
14. García C, Horna G, Linares E, Ramírez R, Tapia R, Velázquez J, et al. High antimicrobial resistance rates in bacteria causing bloodstream infections in Peru. *Emerg infect dis.* 2012; 18:520-I.
15. Lora-hurtado M. Factores de riesgo de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad por escherichia coli productora de

betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena. Rev Cartagena 2013.

16. Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero F, Fajardo C. “Factores de riesgo asociado al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. Biomédica 2014; 34 (supL.1):16-22.

17. Seija V, Frantchez V, Ventura V, Pintos M, González M. “Factores asociados al desarrollo de infección urinaria de origen comunitario causado por *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas. Rev Chilena Infectol 2014; 31 (4): 400-405.

18. Grigoryan L, Trautner B, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: A review. JAMA. 2014; 312(16):1677-84.

19. Beytur A, Yakupogullari Y, Oguz F, Otlu B, Kaysadu H. Oral amoxicillinclavulanic acid treatment in urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. Jundishapur J Microbiol. 2015; 8(1):13792.

20. Fariñas M, Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(6):402–409.

21. Yang Hyun Cho, Seung Il Jung, Ho Suck Chung, Ho Song Yu, Eu Chang Hwang, Sun-Ouck Kim, et al. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in health care-associated urinary tract infection: focus on susceptibility to fosfomicin. Int Urol Nephrol (2015) 47:1059–1066.

22. Valdevenito J. Infección urinaria recurrente en la mujer. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile Servicio y Departamento de Urología. Rev Chil Infect 2008; 25 (4): 268-276.

23. Velasco M, Barrena R, Asenjo A, Valverde J, Delgado-Iribarren A, Losa J. Factores predictores de infección urinaria bacteriémica por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido. Med Clin 2010; 134:392-5.

24. Bueno G, Vargas J. Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao. Septiembre 2008 - Diciembre 2009", Lima.

ANEXOS

ANEXO 8 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Problema general</p> <p>¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central, en los meses de febrero a noviembre del año 2017?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Central durante los meses de febrero a noviembre del año 2017.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Existen factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE en los pacientes estudiados con ITU</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Urocultivo positivo productoras de BLEE y no BLEE</p>	<p>-ITU BLEE</p> <p>-ITU NO BLEE</p>	<p>La investigación de diseño analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles, para establecer si la edad, sexo, uso de antibiótico previo, hospitalización previa, ITU recurrente, uso de catéter, tienen asociación de riesgo estadísticamente significativa con la producción de BLEE, en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Militar Central</p>

<p>Problemas específicos</p> <p>¿La edad es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección del tracto Urinario BLEE positivo?</p>	<p>Determinar si la edad es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como infección del tracto urinario BLEE positivo</p>	<p>Existen características sociodemográficas que se asocian a ITU BLEE</p>	<p>Variables independientes</p> <p>Edad</p>	<p>años de edad</p>	
<p>¿el sexo es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección del tracto urinario BLEE positivo?</p>	<p>Determinar si el sexo es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como infección del tracto urinario BLEE positivo</p>		<p>sexo</p>	<p>masculino femenino</p>	

¿El uso de Terapia antibiótica previa es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado o como infección del tracto urinario BLEE positivo?	Determinar el uso de terapia antibiótica previa es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección del tracto urinario BLEE positivo	Existe asociación entre terapia antibiótica previa e ITU BLEE	Terapia antibiótica previa	Sí No	
¿La hospitalización previa es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado o como Infección del tracto urinario BLEE positivo?	Determinar si la hospitalización previa es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección del tracto urinario BLEE positivo	Existe asociación entre hospitalización previa e ITU BLEE	Hospitalización previa	Sí No	
¿La ITU recurrente es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado o como Infección del tracto urinario BLEE positivo?	Determinar si ITU previa es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección del tracto urinario BLEE positivo	Existe asociación entre ITU recurrente e ITU BLEE	ITU recurrente	Sí No	
¿El uso de catéter urinario es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como Infección	Determinar el uso de catéter urinario es un factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado	Existe asociación entre uso de catéter urinario e ITU BLEE	Catéter urinario	Sí No	

del tracto urinario BLEE positivo?	como Infección del tracto urinario BLEE positivo				
--	---	--	--	--	--

¿La presencia de intervenciones quirúrgicas pasadas es factor de riesgo para que un paciente sea diagnosticado como infección del tracto urinario BLEE positivo?	Determinar si la presencia de intervencio nes quirúrgicas es factor de riesgo para que un paciente sea diagnostica do como infección del tracto urinario BLEE positivo	Existe asociación entre intervencion es quirúrgicas pasadas e ITU BLEE	Intervenci ones quirúrgic as pasadas	Sí No	
---	---	---	--	----------	--

ANEXO 9 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de datos

Número de historia
clínica:

_____ del
Número

1. Edad _____ años
2. Paciente con cultivo
 - a. BLEE (+)
 - b. BLEE (-)
3. Sexo
 - a. Hombre
 - b. Mujer
4. Terapia antibiótica previa
 - a. SI
 - b. NO
5. ITU recurrente
 - a. SI
 - b. NO
6. Intervenciones quirúrgicas pasadas
 - a. SI
 - b. NO
7. Hospitalizaciones anteriores
 - a. SI
 - b. NO
8. Uso de catéter
 - a. SI
 - b. NO
9. Indicar la clase de bacteria que fue cultivada:
E. coli *Klebsiella pneumoniae* *Klebsiella oxytoca*
Otros

ANEXO 10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Naturaleza	Tipo de variable	Unidad de análisis
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona en años cumplidos hasta el día de la entrevista	Número de años indicado en la historia clínica	Nominal	Cuantitativa	Independiente	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Hombre Mujer	Nominal	Cualitativa	Independiente	Hombre Mujer
Terapia antibiótica previa	Uso de antibiótico durante un periodo igual o mayor a 24 horas previo a toma de urocultivo.	Más de un antibiótico = SI Menos de un antibiótico = NO	Nominal	Cualitativa	Independiente	SI NO
ITU recurrente	Se consideran infecciones recurrentes cuando los pacientes tienen 2 o más infecciones en 6 meses o 3 o más infecciones en 1 año.	Sí No	Nominal	Cualitativa	Independiente	SI NO

Intervenciones quirúrgicas pasadas	Cirugías que ha tenido el paciente antes del diagnóstico de la nueva patología	Sí No	Nominal	Cualitativa	Independiente	Nº de cirugías previas
Hospitalizaciones previas	Permanencia de un paciente, previamente a su hospitalización actual. Se tomara en cuenta la hospitalización pasada un año antes de la toma de muestra.	Sí No	Nominal	Cualitativa	Independiente	Nº de hospitalizaciones
Uso de catéter	Uso de catéter urinario hasta un día antes de la toma del urocultivo.	Sí No	Nominal	cualitativa	independiente	Datos de uso de catéter urinario

ANEXO 11 GRÁFICOS

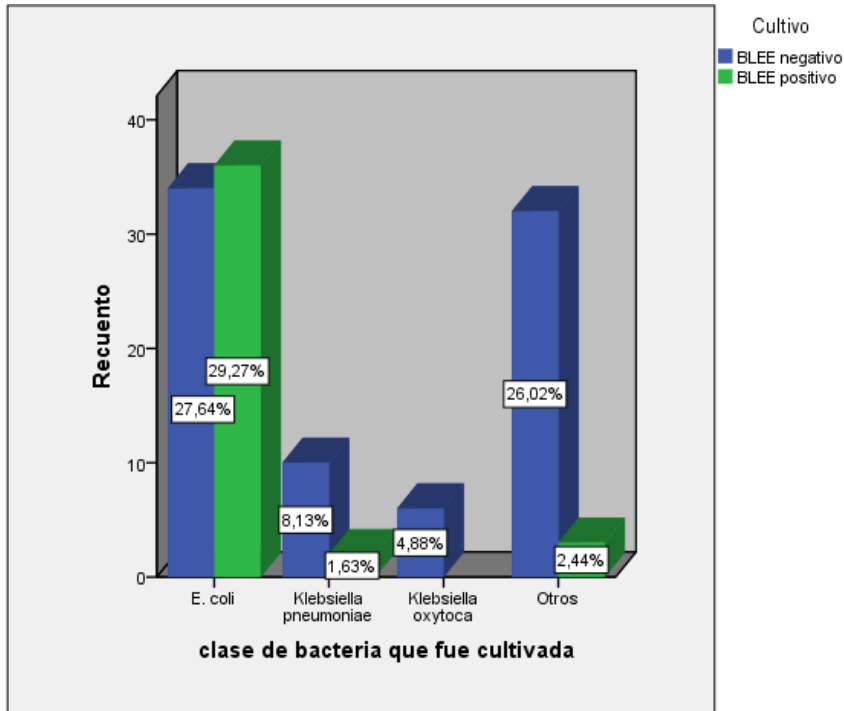


GRÁFICO N°1:

Distribución en porcentaje por tipo de bacteria cultivada. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

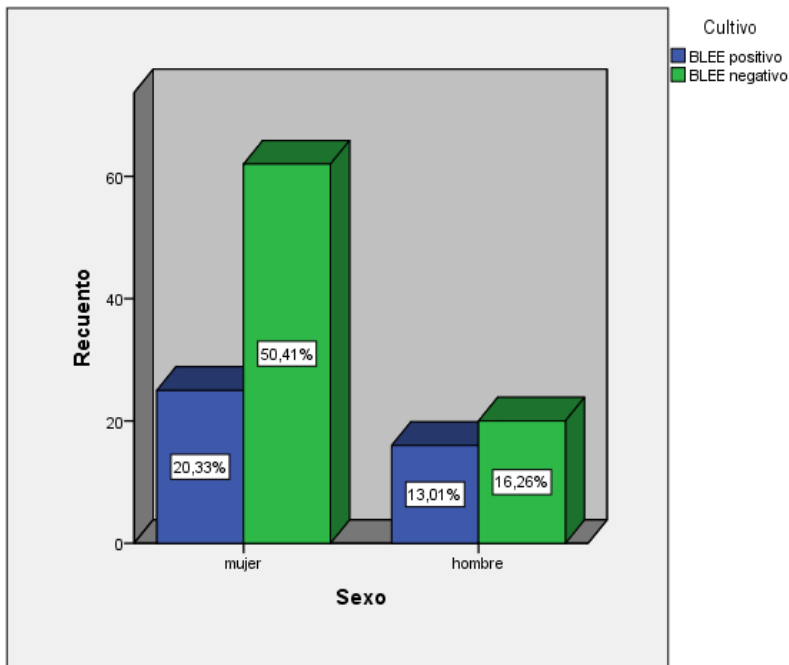


GRÁFICO N°2:

Distribución en porcentaje por tipo de sexo y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU.

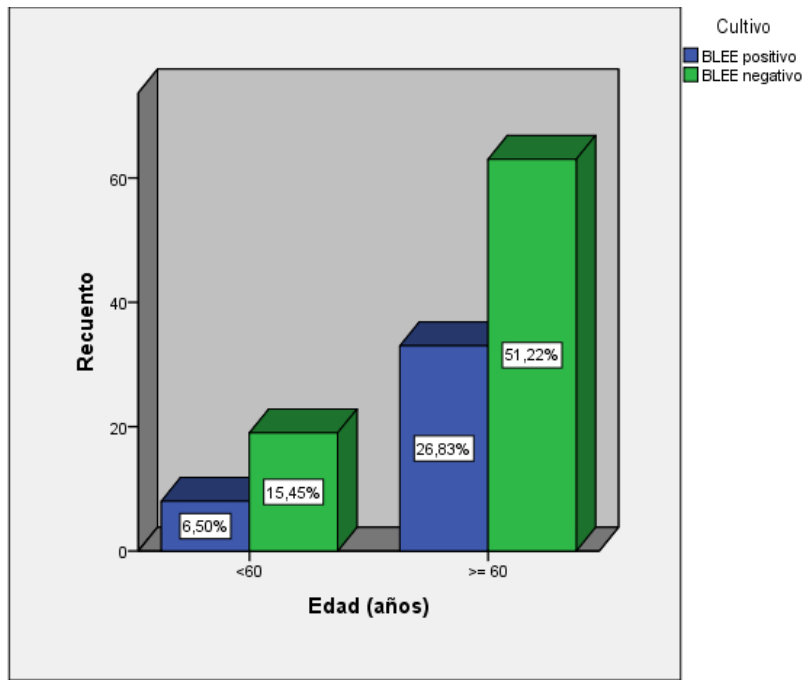


GRÁFICO N°3:

Distribución en porcentaje por edad y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

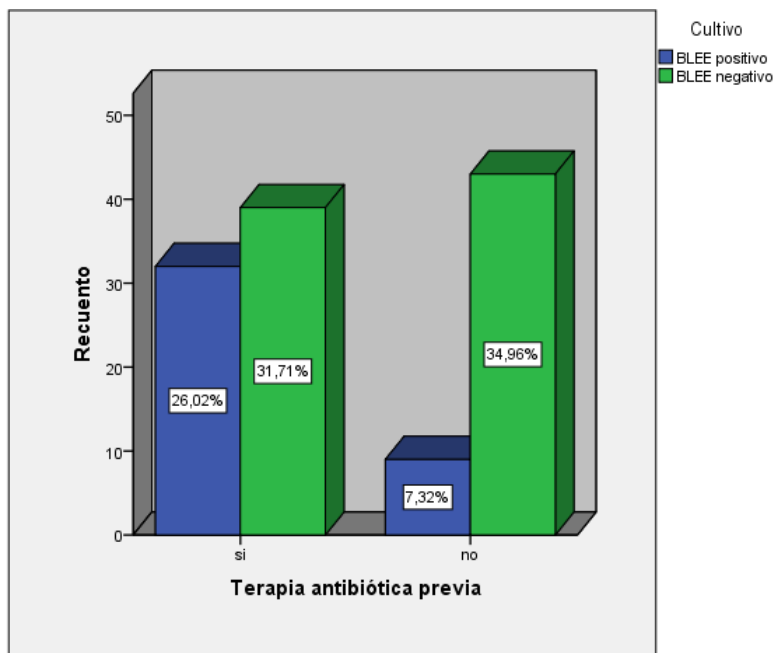


GRÁFICO N°4:

Distribución en porcentaje de Terapia antibiótica previa y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

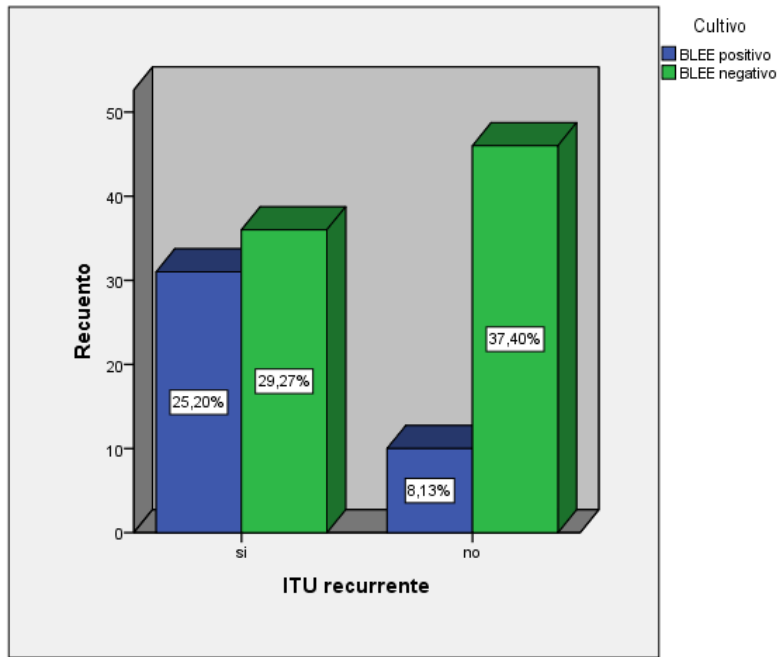


GRÁFICO N°5:

Distribución en porcentaje de ITU recurrente y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

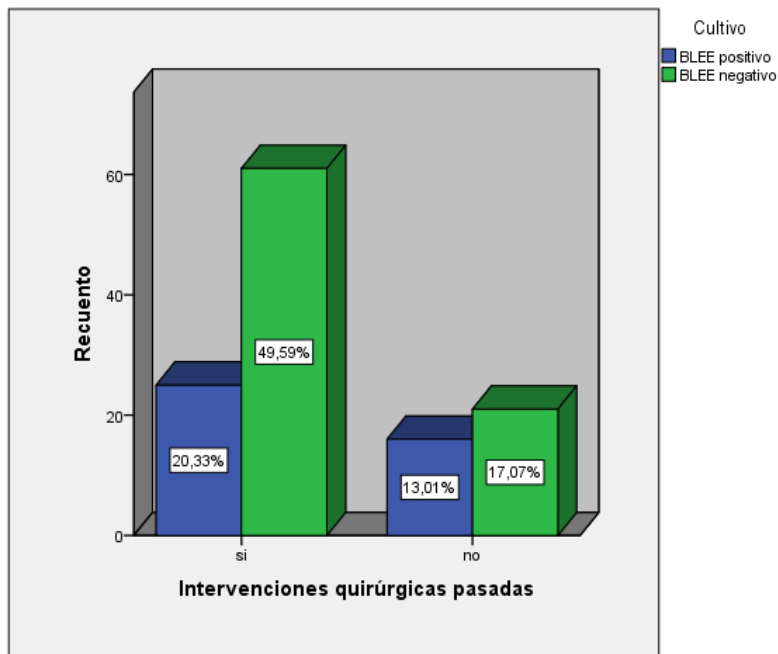


GRÁFICO N°6:

Distribución en porcentaje de Intervenciones quirúrgicas pasadas y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

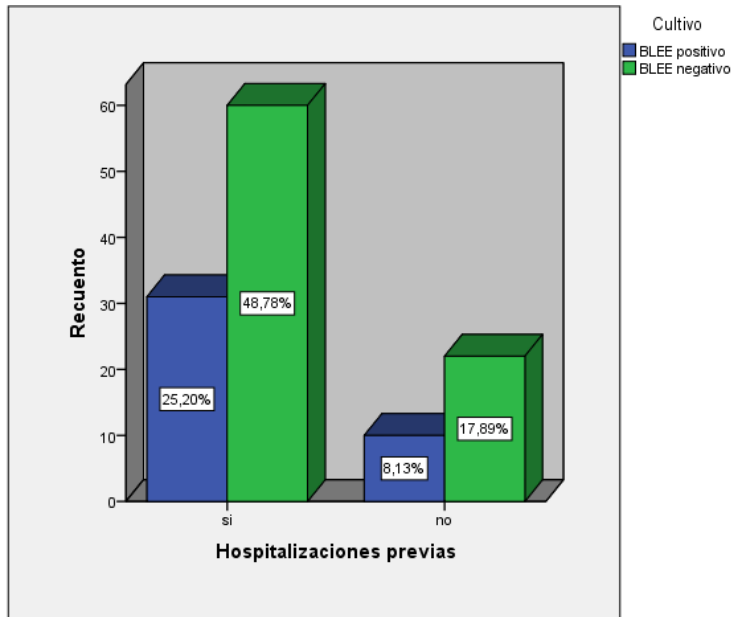


GRÁFICO N°7:

Distribución en porcentaje de Hospitalizaciones previas y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU

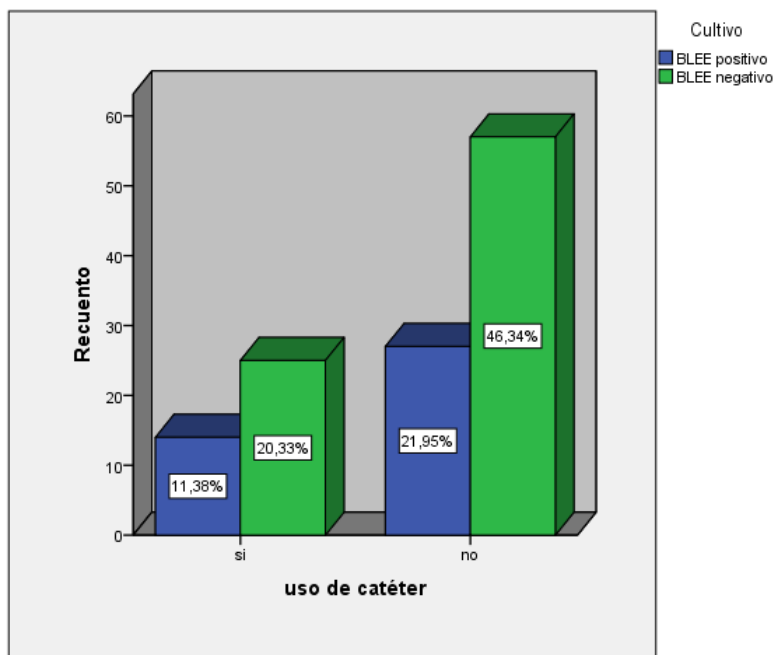


GRÁFICO N°8:

Distribución en porcentaje de uso de catéter y su asociación como factor de riesgo para BLEE. Factores de riesgo asociados a la presencia de BLEE en pacientes con ITU