

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**PREVALENCIA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR
BACTERIAS BLEE EN LAS SALAS SAN PEDRO Y SAN ANDRES DEL
HOSPITAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE DEL
2014 A SETIEMBRE DEL 2015**

PRESENTADO POR EL BACHILLER

William Wilfredo Dávila Molina

----- o -----

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Manuel Oswaldo Huamán Guerrero

Dr. Jhony Alberto de la Cruz Vargas

ASESOR DE TESIS:

Dra. Rosa Bertha Gutarra Vilchez

LIMA – PERÚ

- 2015 –

DEDICATORIA

Dedico mi Tesis:

En primera instancia, de manera especial, a mis padres pues han sido el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional además de sentar en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación; en especial a ti madre por formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores además de inculcarme que ante cualquier adversidad se debe mirar el horizonte.

A mi abuela, ya que en ella siempre aprecié un gran anhelo por verme como un hombre de bien además de generar en mí un especial sentimiento de ternura y protección; a pesar de su estado mental actual estoy plenamente convencido de que se siente orgullosa de mis humildes logros académicos.

A mis difuntos abuelos, que sé que desde algún lado estarán apreciando mi desempeño profesional brindándome su apoyo y fortaleza sobrenatural, cuidando mis espaldas e iluminando mi mente para los diversos retos que afrontaré en esta difícil pero maravillosa ocupación.

A mi enamorada por su paciencia y comprensión, preferiste sacrificar tu tiempo para que yo pudiera cumplir mi cometido. Por tu bondad y sacrificio me inspiraste a ser mejor, ahora te digo gracias por estar siempre a mi lado.

A esas personas importantes en mi vida, familiares y amigos que siempre estuvieron listos para proporcionarme toda su ayuda, además a todos los docentes que tuve a través de toda mi carrera así como a mis compañeros de profesión y formación.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que hicieron posible, con su humilde y desinteresada colaboración, se realizara el presente trabajo, en especial a los jefes de los servicios implicados y a las respectivas autoridades del nosocomio en cuestión.

Indice

RESUMEN	15
1.CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	12
1.1 Línea de investigación	12
1.2 Planteamiento del problema:	12
1.3 Justificación	14
1.4 Objetivos de la investigación	14
1.4.1 Objetivo general.....	14
1.4.2 Objetivos específicos.....	15
1.5 HIPÓTESIS.....	16
2. CAPITULO II: ANTECEDENTES	17
3. CAPITULO III: MARCO TEÓRICO	20
3.1 Antibióticos betalactámicos:.....	26
3.1.1 Mecanismo de acción	26
3.2 Mecanismos de resistencia bacteriana	31
3.2.1 Alteraciones de la permeabilidad:	31
3.2.2 Producción de enzimas:	32
3.2.3 Alteraciones en el lugar de acción	32
3.2.4Expresión de bombas de eliminación activa:.....	32
4. CAPITULO IV: METODOLOGÍA	35
4.1 Diseño del estudio.....	35
4.2 Definiciones operacionales:	35
4.3. Población de estudio.....	35
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	36
4.4.1 Criterios de inclusión:	36
4.4.2 Criterios de exclusión:.....	36
4.5 Instrumentos de recolección de datos	37
4.6 Ética en la investigación	37
4.7 Análisis de resultados	37
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES.....	54

RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS	61

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015.

Materiales y Métodos: Mediante un estudio descriptivo observacional cuantitativo transversal se determinó la prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias blee en dos salas del Hospital Nacional Dos de Mayo 2014-2015. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS statistics v.23.0.

Resultados: Se reportaron 2984 ingresos a los servicios de San Andrés y San Pedro del Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el período de octubre del 2014 a setiembre del 2015, de los cuales 288 cumplieron con los criterios de inclusión, resultando una prevalencia de 9.65%. El promedio de edad fue de 59.3 años. El género femenino fue el más afectado con un total de 61.8% del total. El 88.5% de pacientes tuvieron el antecedente de antibioticoterapia previa. Con respecto a las hospitalizaciones previas, el 89.3% contaron con el antecedente de por lo menos una hospitalización. En cuanto al tiempo de hospitalización se halló que el 54.8% de pacientes poseía estancia prolongada.

Conclusiones: La prevalencia de infección urinaria por gérmenes productores de BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de Octubre del 2014 a Setiembre del 2015 se podría considerar alta. La edad, género, el uso de antibióticos y la estancia prolongada coincide con lo descrito en la literatura mundial.

Palabras Clave: Prevalencia, infección urinaria, Blee, hospitalizaciones, antibioticoterapia.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of urinary tract infections by germs in Room Blee San Pedro and San Andrés, the Dos de Mayo Hospital in 2015.

Materials and Methods: Using a cross quantitative descriptive study the prevalence of urinary tract infections by ESBL bacteria in two rooms of the Hospital Nacional Dos de Mayo 2014-2015 was determined. IBM SPSS statistical software was used v.23.0 statistics.

Results: 2984 revenue services San Andres and San Pedro del Dos de Mayo National Hospital were reported during the period October 2014 to September 2015, of which 288 met the inclusion criteria, resulting in a prevalence of 9.65 %. The average age was 59.3 years. Female gender was the most affected with a total of 61.8% of the total. 88.5% of patients had a history of prior antibiotic use, with respect to previous hospitalizations, 89.3% had the history of at least one hospitalization. As for the time of hospitalization it was found that 54.8% of patients had longer stay.

Conclusions: The prevalence of urinary tract infection by ESBL-producing bacteria in the rooms San Pedro and San Andrés del Dos de Mayo National Hospital during the period October 2014 to September 2015 could be considered high. Age, gender, use of antibiotics and prolonged stay coincides with that described in the literature.

Keywords: Prevalence, urinary tract infection, Esbl, hospitalization, antimicrobial therapy.

1.CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Línea de investigación

Se realizará en los servicios de San Pedro y San Andrés, servicios de medicina interna del Benemérito Hospital Nacional Dos De Mayo.

1.2 Planteamiento del problema:

Las infecciones del tracto urinario constituyen la segunda causa de consulta por infección en la población y en el hospital, y las resistencias bacterianas de los uropatógenos más frecuentes, especialmente por *Escherichia coli*, son el problema de mayor repercusión en la clínica práctica.⁽¹⁾ El uso masivo de los antimicrobianos es una de las causas más importantes del desarrollo de estas resistencias.⁽²⁾

Más del 95% de las ITU son monobacterianas. Siendo *E. coli* el microorganismo más frecuentemente implicado en la infección aguda y en infecciones producidas en pacientes ambulatorios. Sin embargo en el caso de infecciones recurrentes, especialmente en presencia de anomalías estructurales del aparato urinario, como son anomalías congénitas, vejiga neurogénica y obstrucciones del aparato urinario, las especies implicadas son *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, y *Enterobacter* seguido de *Enterococos* y *Staphylococos*.⁽³⁾

En la actualidad, el mayor consumo de antibióticos, especialmente cefalosporinas y fluoroquinolonas, ha favorecido el aumento de *E. coli* con patrón de multirresistencia debido a la producción o hiperproducción de betalactamasas, especialmente las betalactamasas de espectro extendido (BLEE).⁽⁴⁾

Cuando sólo se estudia las infecciones urinarias extrahospitalarias por dicho microorganismo, los resultados pueden variar según las áreas y el tipo de BLEE encontrado. El perfil microbiológico del ámbito intrahospitalario presenta un diferente impacto a comparación con el ambulatorio, sobretodo tomando en cuenta el indiscriminado uso de antibióticos en este entorno, así como el patrón de resistencia microbiano del mismo.⁽⁵⁾

En nuestro medio no encontramos estudios al respecto, a pesar de que en la literatura local y en diversos estudios con respecto a infecciones del tracto urinario describan que el perfil clínico y epidemiológico de estas sea probablemente muy similar al de EEUU, nosotros creemos que se debe determinar un verdadero perfil nacional y esperamos que este trabajo sea al menos una aproximación, es por esto que nos planteamos la siguientes preguntas.

¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015?

¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 según edad, sexo y estado civil?

¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 según hospitalizaciones previas?

¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 según uso de antibióticos?

¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 según tiempo de hospitalización.

1.3 Justificación

Es un estudio que considera que durante los últimos años, sobre todo la última década se ha visto un significativo incremento de las infecciones del tracto urinario en general por diferentes factores, sobre todo por el excesivo e irracional uso de antibioticoterapia. A merced de este hecho no sólo se ha visto un aumento de prevalencia de infecciones urinarias en general sino que se ha evidenciado además un aumento de la prevalencia de infecciones urinarias por eschericha coli beta lactamasa de espectro extendido, un mecanismo de resistencia bacteriana muy frecuente en esta clase de germen, sobre todo en gram negativos. En razón de estos antecedentes busca generar evidencias locales porque no existen, es por ello que consideramos que tiene relevancia teórica

Esta investigación tiene relevancia local porque permitirá concientizar a la población en general y al personal de salud en considerar el uso de antibioticoterapia además de los demás factores de riesgo asociados a estas infecciones para disminuir la prevalencia de estas infecciones, además de demostrar que en realidad están en verdadero incremento y esto puede generar un impacto en la morbimortalidad de pacientes en general, y no sólo en los hospitalizados sino también en pacientes ambulatorios ya que además se han hallado infecciones de esta magnitud en el ámbito extrahospitalario.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015.

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según edad.
- Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según sexo.
- Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según estado civil.
- Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según hospitalizaciones previas.
- Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según uso de antibióticos.
- Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés del Hospital Dos de Mayo en el periodo descrito según tiempo de hospitalización.

1.5 HIPÓTESIS

Ha: La prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 es mayor del 5%

Ho: La prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes Blee en la Sala San Pedro y San Andrés, del Hospital Dos de Mayo en el año 2015 no es mayor del 5%

2. CAPITULO II: ANTECEDENTES

La aparición de la resistencia antimicrobiana representa un gran problema en la atención de salud (6), especialmente en nuestro país por lo que es importante hacerle frente mediante la vigilancia tanto a nivel regional como local (13). Para ello es necesario conocer la prevalencia de la resistencia microbiana en nuestra área geográfica y algunas características epidemiológicas de las infecciones en las que se presentan para establecer la dimensión del problema y analizar su evolución (17).

La aparición y propagación de las bacterias que producen las enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han descrito en todo el mundo como punto crítico de urgencia debido a la alta propagación de estas cepas en diferentes tipos de infecciones, y que los estudios demuestran que se presenta mayormente en las enterobacteriáceas y confieren resistencia a las penicilinas, a todas las cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenemes ni a las cefamicinas, además la mayoría son inhibidas por el ácido clavulánico. Por ello las BLEE son un problema de salud pública con proporciones alarmantes de prevalencia en Latinoamérica que alcanza tasas preocupantes en Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Ecuador, Argentina, Chile, Panamá y Brasil (8). En el Perú no se cuenta con suficiente información de la real prevalencia de la resistencia antimicrobiana mediada por BLEE en enterobacteriáceas y mucho menos las asociadas a infecciones del tracto urinario, debido a la falta de estudios y a la dificultad técnica para su detección.

El panorama actual es mucho más complejo que el que existía años atrás. La presencia de microorganismos multirresistentes es cada vez más frecuente. Se desconoce la prevalencia real de las BLEE, pero como ya reflejaba el estudio del Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY, su incidencia es creciente principalmente en enterobacteriáceas (26). En nuestro país hay pocos estudios sobre la real prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en muestras clínicas (11).

Las infecciones con BLEE han experimentado importantes cambios epidemiológicos en los últimos tiempos y actualmente la atención se centra en el aumento de infecciones y colonizaciones en pacientes procedentes de la comunidad. La principal repercusión clínica de las BLEE parece ser la mayor frecuencia con la que estos pacientes con infecciones graves reciben un tratamiento empírico inadecuado (19).

Por la problemática antes explicada y siendo los antibióticos betalactámicos las drogas más utilizadas para el tratamiento de infecciones bacterianas tanto a nivel ambulatorio como a nivel hospitalario, es que se planteó el presente estudio orientado a determinar la prevalencia de bacterias productoras de BLEE en dos salas de medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo mencionado.

En un estudio retrospectivo de 1 año (13), se encuentran urocultivos *E. coli* con elevada tasa de resistencias a ampicilina y cotrimoxazol, del 57 y el 29% respectivamente, el 27% a amoxicilina-clavulánico, el 24% a cefuroxima y el 16% a ciprofloxacino, mientras que mostraban resistencias muy bajas sólo a la fosfomicina y la nitrofurantoína, del 4 y el 5%, respectivamente. Esto se traduce en infecciones urinarias de difícil tratamiento y en que, cuando se presentan como bacteriemias graves, causan mayor mortalidad relacionada con su mayor gravedad y especialmente con el tratamiento empírico inadecuado.

Así, en un estudio en Barcelona (14), se encontró como único factor de riesgo independiente el uso previo de cefalosporinas de segunda generación, pero no de fluoroquinolonas, aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación; las BLEE eran de los derivados de betalactamasas plasmídicas clásicas tipos TEM (60%) y SHV (16%) y al grupo CTX-M (24%) como betalactamasas de tipo cromosómico.

Sin embargo; en un estudio en Sevilla (7), detectaron como factores de riesgo independientes tener diabetes, el ingreso hospitalario previo, la infección urinaria recidivante, la edad avanzada y el uso previo de fluoroquinolonas, y el grupo CTX-M-9 era el más frecuente (64%), seguido de SHV (18%) y TEM (18%); no se evidenció la transmisión horizontal de E. coli con BLEE. Estas diferencias pueden estar relacionadas con el diferente tipo de pacientes estudiados.

3. CAPITULO III: MARCO TEÓRICO

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) dentro de ellas las infecciones del tracto urinario son un gran problema de salud pública, no solo por su elevada frecuencia, sino también por sus consecuencias que se ven reflejadas en términos de morbi-mortalidad, aumento de los costos y prolongación de la estancia hospitalaria, variables muy utilizadas como indicadores de calidad de atención en los servicios en salud. Más del 10% de los pacientes durante su estancia hospitalaria desarrollara IIH y pocas de estas infecciones se logran prevenir debido a que no existen o no se cumplen adecuadamente con programas de estudio, vigilancia y control epidemiológico.⁽⁶⁾

El diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU), además de la clínica básicamente de síndrome irritativo miccional y fiebre, se define por el cultivo de orina. Sin embargo debido a la alta frecuencia de crecimiento de bacterias que han logrado contaminar las muestras, se utiliza un criterio estadístico sobre la base del recuento de colonias del urocultivo, considerando como significativo el crecimiento de más de 10⁵ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml).⁽⁷⁾

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos entre los patógenos que causan infecciones comunes es un problema de grandes proporciones globales dada la escasez de nuevos antibióticos en desarrollo. Este es particularmente el caso de las bacterias Gram-negativas (GNB) para las cuales el desarrollo de antibióticos se enfrenta a retos más importantes que para los organismos Gram-positivos, sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos es fácilmente adquirida.⁽⁸⁾

En los patógenos Gram-negativos, la producción de β -lactamasa sigue siendo el factor contribuyente más importante para el desarrollo de resistencia a β -lactámicos. Las β -lactamasas son enzimas bacterianas que inactivan a los antibióticos β -lactámicos por hidrólisis que resultan en compuestos inefectivos. Un grupo de β -lactamasas, las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) tienen la capacidad de hidrolizar y causar resistencia a diversos tipos de los más nuevos antibióticos β -lactámicos, incluyendo a las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) y monobactams (aztreonam), pero no a las cefamicinas (cefoxitina y cefotetan) y carbapenemes (imipenem, meropenem y ertapenem).⁽⁹⁾

Los organismos productores de BLEE siguen siendo una razón importante para el fracaso de la terapia con cefalosporinas y tienen graves consecuencias para el control de infecciones, por consiguiente; es importante que los laboratorios clínicos microbiológicos detecten y reporten organismos productores de BLEE. La mayoría de BLEE se pueden dividir en tres grupos: TEM, SHV y CTX-M. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* siguen siendo los principales productores de BLEE organismos aislados en todo el mundo, pero estas enzimas también han sido identificadas en muchos otros miembros de la familia Enterobacteriaceae y en algunos otros no fermentadores. Un informe reciente de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas reporta *Klebsiella* y *E. coli* spp productores de BLEE como uno de los seis microbios droga resistentes por lo que se nuevas terapias se requieren con urgencia.⁽¹⁰⁾

Existe alto riesgo de infección o colonización por productores de BLEE en pacientes con estancia hospitalaria prolongada o que han precisado dispositivos invasivos. El uso previo de antibióticos y la estancia en residencia de cuidados son también elementos de riesgo. Los programas de prevención deben centrarse en evitar la infección nosocomial. Resulta fundamental implantar una política restrictiva en el uso de antibióticos.

La terapia de elección en infecciones graves se centra en carbapenémicos, aunque debe evitarse su uso indiscriminado.

En la infección de tracto urinario bajo no complicada fosfomicina y nitrofurantoína son las mejores alternativas terapéuticas. Las decisiones terapéuticas deben basarse en el conocimiento de la distribución local de los microorganismos y sus patrones de resistencia.⁽¹¹⁾

La infección del tracto urinario (ITU) se caracteriza por la presencia de microorganismos en el tracto urinario a cualquier nivel, desde el extremo distal de la uretra hasta el corte renal (uretra, vejiga, próstata, uréteres, pelvis renal o riñones), englobando diferentes entidades clínicas que requieren su catalogación mediante la correlación clínica-laboratorio.

E. coli accede al sistema genitourinario a través del periné desde el tubo digestivo, fundamentalmente en las mujeres por presentar una uretra más corta.

La vía urinaria es el origen de la mayoría de las bacteriemias y su posterior diseminación a otros tejidos.

El término infección urinaria incluye distintos síndromes como pielonefritis aguda y crónica, cistitis y síndrome uretral agudo, los cuales afectan a diversas estructuras de las vías urinarias, presentando diferencias en relación a la clínica y gravedad del cuadro que producen.

Las infecciones del tracto urinario son, dentro de las infecciones bacterianas, de las más frecuentes en el hombre, siendo los bacilos gram-negativos el grupo taxonómico más frecuentemente aislado, predominando *Escherichia coli* como agente causal. De hecho, la infección de las vías genitourinarias ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de las infecciones del aparato respiratorio. Esta incidencia junto a su morbilidad (pielonefritis crónica, insuficiencia renal) y mortalidad (foco de bacteriemia y sepsis), representan un importante reto a la hora de establecer su diagnóstico y tratamiento.⁽¹²⁾

Las infecciones del tracto urinario se dividen en infecciones de vías altas y bajas. Describiéndose cuatro síndromes principalmente: uretritis, cistitis, prostatitis y pielonefritis

En las infecciones urinarias de vías bajas, se incluyen:

1. La cistitis, infección superficial de la mucosa vesical, caracterizada por la presencia del síndrome miccional: disuria (escozor), polaquiuria (aumento de la frecuencia, aunque no del volumen total) y tenesmo (micción urgente), a menudo acompañados de dolor suprapúbico, orina maloliente y en ocasiones puede aparecer hematuria.

2. La uretritis, inflamación de la uretra, generalmente causada por infecciones de transmisión sexual.

3. La prostatitis, inflamación de la próstata, aguda o crónica

4. La epididimitis, inflamación del epidídimo, generalmente secundaria a prostatitis.

5. En las infecciones urinarias de vías altas, se incluyen los síndromes debidos a inflamación del parénquima renal (pielonefritis aguda o crónica) y los procesos supurativos locales (absceso renal). La presencia de fiebre, dolor lumbar o puno percusión positiva indican infección del riñón.⁽¹³⁾

Una clasificación de las ITU de gran utilidad desde el punto de vista clínico es la que distingue entre complicadas y no complicadas:

Las infecciones urinarias complicadas son las que se producen en pacientes con patología metabólica previa o con anomalía estructural o funcional del tracto urinario (la presencia de cálculos, obstrucción, anomalías anatómicas, vejiga neurogena o cuerpo extraño), el embarazo, la diabetes, el trasplante renal, la edad avanzada, la hospitalización, la hipertrofia prostática y diversas enfermedades metabólicas e inmunológicas también pueden hacer complicada una ITU. También se incluyen aquí las causadas por patógenos resistentes a antibióticos.

Por último, cuando se producen de forma recurrente se pueden clasificar en recidivas y reinfecciones.

Las recidivas representan el 20% de las recurrencias, la bacteriuria es debida al mismo germen que produjo la primera infección, y suele ocurrir entre una y dos semanas después de finalizar el tratamiento previo. Pueden ser debidas a la persistencia del microorganismo en el tracto urinario, a un tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto, a la existencia de una anomalía genitourinaria o al acantonamiento de los gérmenes en un lugar inaccesible al antibiótico.⁽¹⁴⁾

Las reinfecciones, son más frecuentes que las recidivas, están producidas por una bacteria distinta y se producen meses después de la infección inicial. A veces pueden deberse al mismo microorganismo, que persiste en vagina o intestino.

En el diagnóstico de las ITU, hay que tener en cuenta cinco puntos fundamentales:

1. Diagnóstico clínico.
2. Diagnóstico de localización.
3. Valoración de la función renal.
4. Existencia o no de factores predisponentes a ITU (gestación, patología prostática, prolapso vesical, alteración del pH vaginal, manipulación e instrumentalización de la vía urinaria, hipertensión, diabetes).
5. Diagnóstico etiológico (aislamiento de uropatógeno)

El método de referencia para el diagnóstico etiológico de las infecciones del tracto urinario sigue siendo el cultivo cuantitativo de orina completado con

el estudio del sedimento; de tal manera que el urocultivo es una prueba imprescindible para establecer el diagnóstico y tratamiento de una infección urinaria, pues permite aislar e identificar al agente causal de la misma y determinar la sensibilidad a los antimicrobianos.

Los criterios más relevantes en la elección de un antibiótico para el tratamiento de las ITUs, que sea fácil para el cumplimiento terapéutico y que presente una eliminación urinaria elevada y mantenida.⁽¹⁵⁾

Otros aspectos a tener en cuenta son:

- Elevada tolerabilidad y mínima toxicidad.
- Tasa de resistencias bacterianas bajas (<10% para primera elección en tratamiento empírico).
- Activo frente a los uropatógenos habituales.
- De espectro reducido, con el fin de no seleccionar resistencias.
- Con eficacia demostrada en ensayos clínicos (no solo in vitro).
- Con buena relación Costo-efectividad (eficiencia).
- Biodisponibilidad elevada.
- Administración en pauta corta o en dosis única.
- Vía de administración parenteral/oral.

3.1 Antibióticos betalactámicos:

Los antibióticos betalactámicos constituyen el principal grupo de antibióticos y el más utilizado para el tratamiento de las infecciones humanas. En 1928 Fleming observó el efecto inhibitor del *Penicillium*, un hongo filamentoso, sobre el crecimiento de bacterias en una placa de cultivo, pero fue en la década de los 40 cuando se consigue la producción industrial de la penicilina gracias a los estudios de Florey y Chain.

Estos antibióticos presentan como estructura básica el anillo betalactámico, formado por la condensación de alanina y beta-dimetilcisteína.

3.1.1 Mecanismo de acción

Los antibióticos betalactámicos tienen acción bactericida, actúan impidiendo la síntesis de la pared bacteriana, inhibiendo la síntesis del peptidoglicano, que es el componente que confiere estabilidad y rigidez a la bacteria, protegiéndola de la rotura osmótica.

Estos antibióticos se unen a lo que se denomina genéricamente como proteínas ligadoras de penicilinas (PBP), cuya función es catalizar una serie de reacciones de transpeptidación y carboxipeptidación necesarias para la síntesis del peptidoglicano de la pared bacteriana.

Los betalactámicos actúan también activando una autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano.⁽¹⁶⁾

3.1.1.1 Clasificación y estructura química

Esta familia de antibióticos viene definida químicamente por la presencia de un anillo betalactámico, originándose cinco grandes grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactames e inhibidores de las betalactamasas.

3.1.1.2 Estructura química de las Penicilinas

Las penicilinas contienen un anillo betalactámico y un anillo de tiazolidina, formando el ácido 6-aminopenicilánico, el cual deriva de la condensación entre una molécula de valina y una de cisteína, dando lugar al doble anillo característico.

Presentan una cadena lateral en la posición 6, que varía de unas penicilinas a otras y es la que define sus propiedades.

Según el espectro de acción las penicilinas se pueden dividir en cinco subgrupos:

- Las penicilinas de primera generación presentan actividad frente a bacterias gram-positivas no productoras de betalactamasas, bacterias anaerobias y algunos cocos gram-negativos (como el meningococo).
- Las penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasas son el tratamiento de elección para las infecciones debidas a bacterias del genero *Staphylococcus*
- El espectro de acción de las aminopenicilinas es más amplio que el de las penicilinas de primera generación, actuando además frente a cocos gramnegativos, enterobacterias no productoras de betalactamasas y enterococos.
- Por último, las ureidopenicilinas y las carboxipenicilinas presentan buena actividad frente a bacilos gram-negativos aerobios incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*.⁽¹⁷⁾

3.1.1.2.1 Estructura química de las Cefalosporinas:

La estructura de las cefalosporinas se origina de la unión de un anillo dihidrothiacinico y un anillo betalactámico; al igual que con las penicilinas, las modificaciones en la cadena lateral dan lugar a las diversas cefalosporinas. Las cefalosporinas se clasifican según su orden cronológico de aparición en cuatro generaciones:

- Las de primera generación son las más activas frente a estafilococos no productores de betalactamasas, como por ejemplo: cefalotina, cefazolina, cefaclor.
- Las de segunda generación amplían su espectro frente a bacterias gramnegativas de origen comunitario, como por ejemplo la cefuroxima, cefamandol y junto a ellas las cefamicinas como cefoxitina y cefminox más activas frente a los Bacteroides del grupo fragilis.
- Las de tercera generación son más activas frente a bacterias gramnegativas de adquisición nosocomial, como por ejemplo: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona.
- Las de cuarta generación presentan buena actividad frente a bacterias gram-positivas, gram-negativas y Pseudomonas, como por ejemplo: Cefepima.

3.1.1.2.2 Estructura química de los carbapenemes

Su estructura básica consiste en la unión de un anillo betalactámico con un anillo pirrolidinico compartiendo un nitrógeno.

Los carbapenemes son muy estables frente a betalactamasas de manera que dentro de los antibióticos betalactámico son lo que presentan el espectro más amplio. Los representantes de este grupo son imipenem, meropenem y ertapenem siendo activos frente a bacterias gram-positivas, gram-negativas y anaerobias.

Imipenem es más activo frente a bacterias gram-positivas, mientras que ertapenem y meropenem presentan mayor actividad frente a bacterias gramnegativa aerobia.

Cabe destacar la falta de actividad de ertapenem frente a *Pseudomonas aeruginosa*.⁽¹⁸⁾

3.1.1.2.3 Estructura química de los monobactames

Los monobactámicos contienen solo el anillo betalactámico. Aztreonam es el único representante de este grupo, siendo activo frente a bacterias gram-negativas aerobias, incluyendo a *Pseudomonas aeruginosa* pero no frente a bacterias gram-positivas ni anaerobios.

3.1.1.2.4 Estructura química de los inhibidores de las betalactamasas

Dentro de los inhibidores de las betalactamasas con una estructura betalactámica se encuentran el sulbactam, el ácido clavulánico y el tazobactam. El sulbactam es una sulfona semisintética del ácido penicilánico. El tazobactam posee un grupo triazol en posición 3. El ácido clavulánico tiene un núcleo similar al ácido penicilánico de las penicilinas pero se sustituye el átomo de azufre por uno de oxígeno y carece de la cadena lateral acilamino en posición 6.

3.1.1.3 Espectro antibacteriano

Los betalactámicos son activos frente a bacterias gram-positivas, gramnegativas y espiroquetas.

El espectro antimicrobiano de la penicilina G va desde los cocos gram-positivos y gram-negativos hasta bacilos gram-positivos, tanto facultativos como anaerobios, y algunos bacilos gram-negativos. La obtención de derivados semisintéticos del ácido 6-aminopenicilánico permitió disponer de preparados activos por vía oral, los cuales presentan mayor resistencia a las betalactamasas y mayor acción sobre bacterias gram-negativas (aminopenicilinas, penicilinas anti-pseudomonas y penicilinas antiestafilococicas). Mientras que las cefalosporinas de primera generación son muy activas frente a los cocos gram-positivos, las sucesivas generaciones son más activas frente a los bacilos gram-negativos.

Los carbapenémicos son dentro de los betalactámicos los que presentan mayor espectro.

El aztreonam posee una muy buena actividad frente a bacterias gram-negativas aerobias y facultativas, pero carece de actividad frente a gram-positivos y anaerobios.

Por último, los inhibidores de las betalactamasas, presentan una elevada afinidad frente a las betalactamasas a las que se unen de manera irreversible protegiendo de esta manera a los betalactámicos de su acción.

Aisladamente poseen poca actividad antibacteriana, se utilizan asociados a otro betalactámico, siendo su función fundamental permitir a este recuperar su actividad sobre microorganismos que se han hecho resistentes por producción de betalactamasas.⁽¹⁹⁾

3.2 Mecanismos de resistencia bacteriana

Las bacterias a lo largo del tiempo han producido una amplia variedad de mecanismos de resistencia, con el fin de contrarrestar el efecto de los antibióticos. La eficacia de los antibióticos betalactámicos está en continuo reto debido a la emergencia de cepas bacterianas resistentes.

Entendemos por resistencia bacteriana la condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico. La resistencia puede estar mediada por genes cromosómicos o material extracromosómico (DNA plasmídico).

La resistencia cromosómica aparece por mutación, por el contrario los plásmidos y transposones pueden ser autotransferibles entre bacterias. La transferencia de este material genético se realiza a través de diversos mecanismos como son la transformación, conjugación y transducción.

La resistencia de los bacilos gram-negativos a los antibióticos betalactámicos puede ser debida a varios mecanismos, que en ocasiones se asocian:

3.2.1 Alteraciones de la permeabilidad:

La membrana externa en las bacterias gram-negativas dificulta el paso de sustancias hidrofílicas, como los antibióticos β -lactámicos, los cuales necesitan los poros proteicos (porinas) para tal fin. Generalmente por mutaciones que afectan a las porinas, se produce una disminución de la concentración del antibiótico en el interior de la célula.

3.2.2 Producción de enzimas:

Hidrolisis del antibiótico por las betalactamasas, la producción de betalactamasas es el mecanismo de resistencia más importante frente a los antibióticos betalactámicos. Son enzimas de naturaleza proteica cuya síntesis está controlada por un gen, bien cromosómico o bien transferido por plásmidos.

Las betalactamasas se unen al grupo carboxilo y rompen el enlace amídico del anillo betalactámico lo cual hace que se pierda la capacidad de unión a las PBP. En las bacterias gram-negativas estas enzimas se encuentran en el espacio periplásmico y atacan al antibiótico antes de que este alcance su receptor. Su producción puede ser constitutiva (se producen siempre) o inducible (solo en presencia de un betalactámico). La producción de betalactamasas cromosómicas puede ser constitutiva (se producen siempre) o inducible (se producen solo en presencia de un betalactámico). Las betalactamasas plasmídicas en los bacilos gram-negativos son constitutivas y su grado de producción está en relación con el número de copias del plásmido.

Las modificaciones en la estructura de la enzima por sustitución de aminoácidos presenta una fuerte correlación con cambios en su función; asimismo, estudios cristalográficos demuestran que la estructura de algunas betalactamasas presenta una gran similitud con las PBP.

3.2.3 Alteraciones en el lugar de acción

Como los betalactámicos deben unirse a las PBP para ejercer su acción cualquier alteración a este nivel reduce la afinidad del antibiótico por su diana.

3.2.4 Expresión de bombas de eliminación activa:

Son bombas de flujo que bombean al antimicrobiano al exterior. Como ya hemos comentado, el mecanismo de resistencia más frecuente es la producción de betalactamasas tanto de codificación cromosómica como plasmídica.⁽²⁰⁾

Este problema, en un principio, fue solventado clínicamente por la introducción de nuevos betalactámicos con cadenas laterales que protegiesen el anillo betalactámico: cefamicinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactames por la utilización de combinaciones de los betalactámicos existentes con los nuevos inhibidores de betalactamasas.

Pero las bacterias rápidamente adquirieron resistencia a estos antibióticos por los siguientes mecanismos:

- Algunas especies por hiperproducción de enzimas, cefalosporinasas inducibles de clase C, que además, pueden dar lugar a mutantes con desrepresión estable de su síntesis.
- Hiperproducción de betalactamasas clásicas.
- Aparición de nuevas betalactamasas, codificadas por plásmidos, mutantes de las tipos TEM y SHV, ahora capaces de hidrolizar las cefalosporinas de tercera y cuarta generación: BLEE
- Producción de cefamicinasas mediada por plásmidos.
- Producción de betalactamasas resistentes a la acción de los inhibidores: IRT.

El mecanismo de resistencia a los inhibidores de betalactamasas y sus combinaciones comerciales (amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam,

ticarcilina-clavulanico, cefoperazona-sulbactam y piperacilina-tazobactam) puede ser debido a diferentes mecanismos, como son la producción de betalactamasas cromosómicas como en el caso de AmpC de *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella* y *Pseudomonas aeruginosa* o metalo betalactamasas de *Stenotrophomonas maltophilia* que son resistentes a la acción de los inhibidores. En otros casos la hiperproducción de betalactamasas como por ejemplo AmpC en *E.coli* o SHV-1 en *K.pneumoniae* puede reducir la acción de los inhibidores (Livermore 1995)

La hiperproducción de betalactamasas TEM-1 y SHV-1 puede producir también una disminución de la sensibilidad a la acción de los inhibidores.

Por último, la presencia simultánea de BLEE y betalactamasas de amplio espectro reduce la susceptibilidad frente a los inhibidores.⁽²¹⁾

4. CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio

Este es un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo observacional, descriptivo y transversal.

4.2 Definiciones operacionales: (Operacionalización de variables en anexos)

Independiente

Edad; Años vividos desde el nacimiento a la fecha.

Género: Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras (masculino o femenino)

Estado Civil: Clase o condición de una persona en el orden social (soltero/casado/viudo/divorciado).

Hospitalizaciones Previas: Número de veces que el paciente requirió hospitalización por más de un día por alguna patología.

Uso De Antibióticos Previo: Empleo de antibioticoterapia de indicación médica o automedicación previo a la hospitalización como medicación habitual.

Tiempo De Hospitalización: Cantidad de días que el paciente permaneció hospitalizado.

Dependiente

Infecciones del tracto urinario: Pacientes hospitalizados que posean urocultivo positivo para algún germen BLEE.

4.3. Población de estudio

Pacientes hospitalizados en la sala San Pedro y San Andrés, de octubre del 2014 a setiembre del 2015.

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia donde la muestra estará constituida por todos los casos presentados en este periodo de tiempo. La unidad de análisis; paciente con urocultivo positivo a cualquier germen Blee.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión:

Pacientes hospitalizados en la sala San Pedro y San Andrés.

Pacientes con urocultivo positivo para cualquier germen Blee.

Pacientes mayores de 15 años.

Pacientes con un máximo de 15 días de hospitalización.

4.4.2 Criterios de exclusión:

Pacientes hospitalizados en otros servicios.

Pacientes menores a 15 años

En cuanto al procedimiento para la recolección de datos se inició con la aprobación del proyecto por la universidad y se solicitara la autorización al hospital para la recolección de datos. Las historias clínicas serán solicitadas

a las áreas respectivas previa identificación de las mismas en el área de estadística. Los datos serán extraídos de las historias clínicas en una hoja de recolección de datos elaborada específicamente para este estudio.

4.5 Instrumentos de recolección de datos

Historia clínica y urocultivos. Los urocultivos identificados en las HC serán corroborados con los registrados en laboratorio.

4.6 Ética en la investigación

Se solicitó la autorización a las autoridades correspondientes de un proyecto previamente aprobado por la universidad y garantizaran el anonimato de los pacientes y de los datos recolectados de las historias clínicas.

4.7 Análisis de resultados

Se inició con un análisis descriptivo de las variables, en el caso de las cualitativas se calculara las frecuencia y porcentajes. En el caso de variables cuantitativas se realizará un cálculo de medidas centrales como media, mediana y moda, y un cálculo de medidas de dispersión como varianza y desviación estándar. Adicionalmente se realizara análisis para conocer la distribución de las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se reportaron 2984 ingresos a los servicios de San Andrés y San Pedro del Hospital Nacional Dos De Mayo, durante el período de octubre del 2014 a setiembre del 2015, de los cuales 288 cumplieron con los criterios de inclusión, resultando una prevalencia de 9.65%.

Tabla 1: Prevalencia de ITU BLEE en pacientes en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

Cultivos hallados	N°	%
BLEE (-)	2696	90.35
BLEE (+)	288	9.65
Total	2984	100

El promedio de edad de nuestros pacientes fue 59.3, con un mínimo de 29 y un máximo de 84; la Moda fue de 48, la mediana fue de 61; con una Desviación Estándar de 13.425. (Tabla 1, Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribución de la Edad de pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

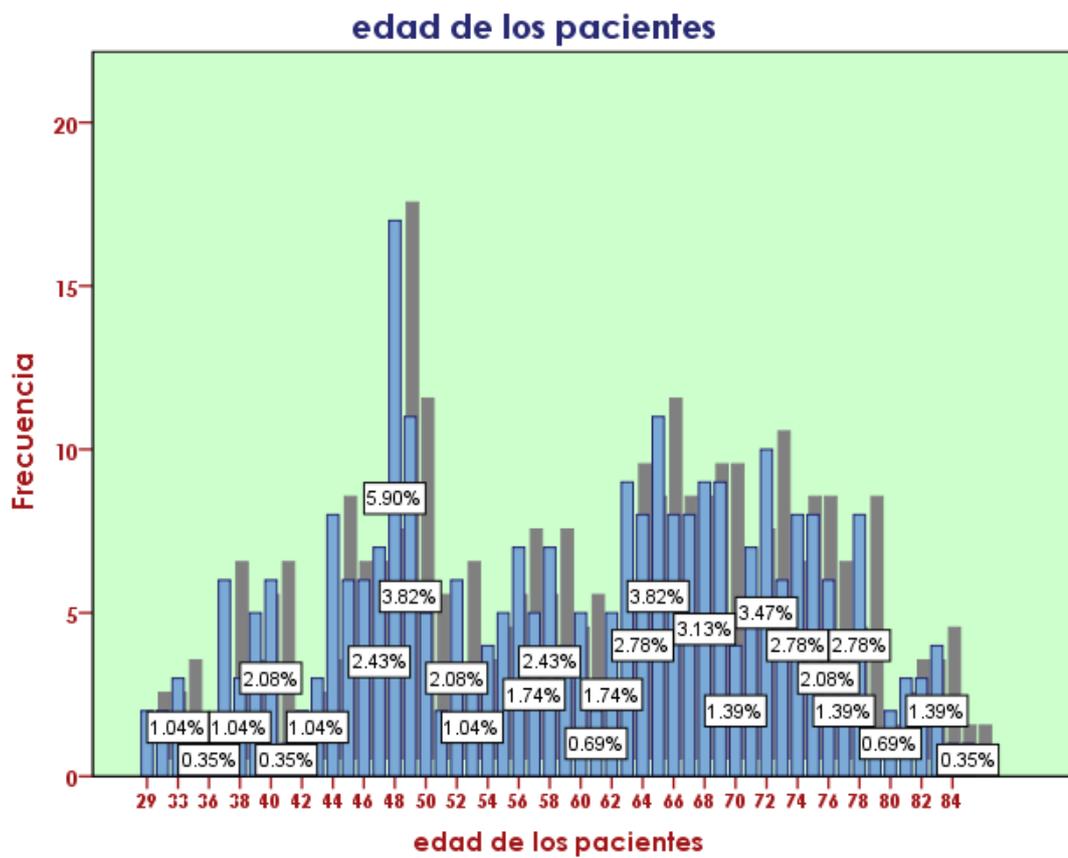


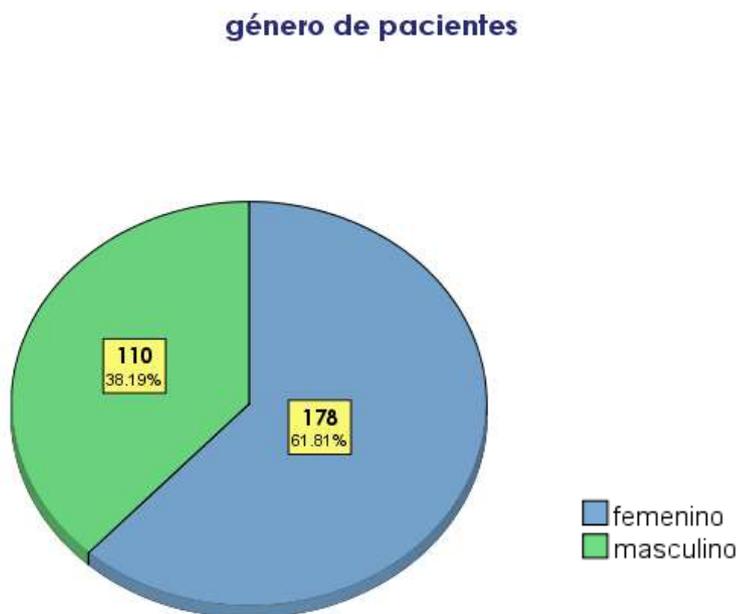
Tabla 2: Descripción estadística de la edad de pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

Estadísticos
Edad de los pacientes

N°	Válido	288
	Perdidos	0
Media		59.38
Mediana		61.00
Moda		48
Desviación estándar		13.425
Varianza		180.229

De las historias clínicas revisadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo descrito se halló que el género femenino fue el más afectado por esta patología con un total de 178 (61.81 %) en comparación a los hombres 110 (38.19 %).

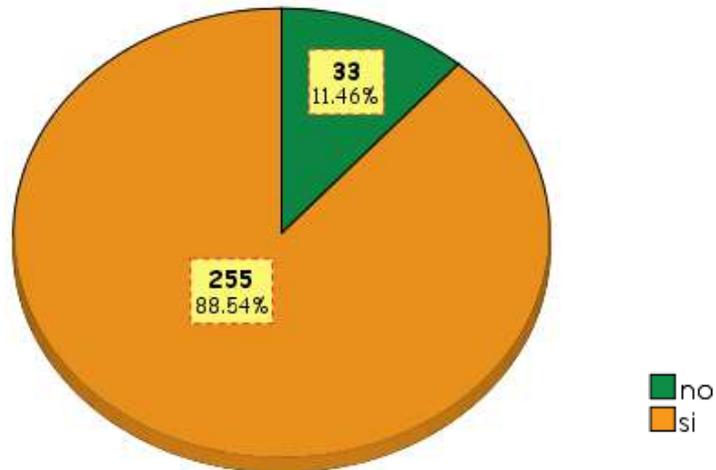
Gráfico 2: Distribución de género de los pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.



En cuanto al uso de antibióticos previo a la hospitalización actual se evidenció que la mayoría de pacientes 255 (88.54%) tuvo este antecedente versus un porcentaje significativamente menor 33 (11.46%) que no refirió uso de esta medicación.

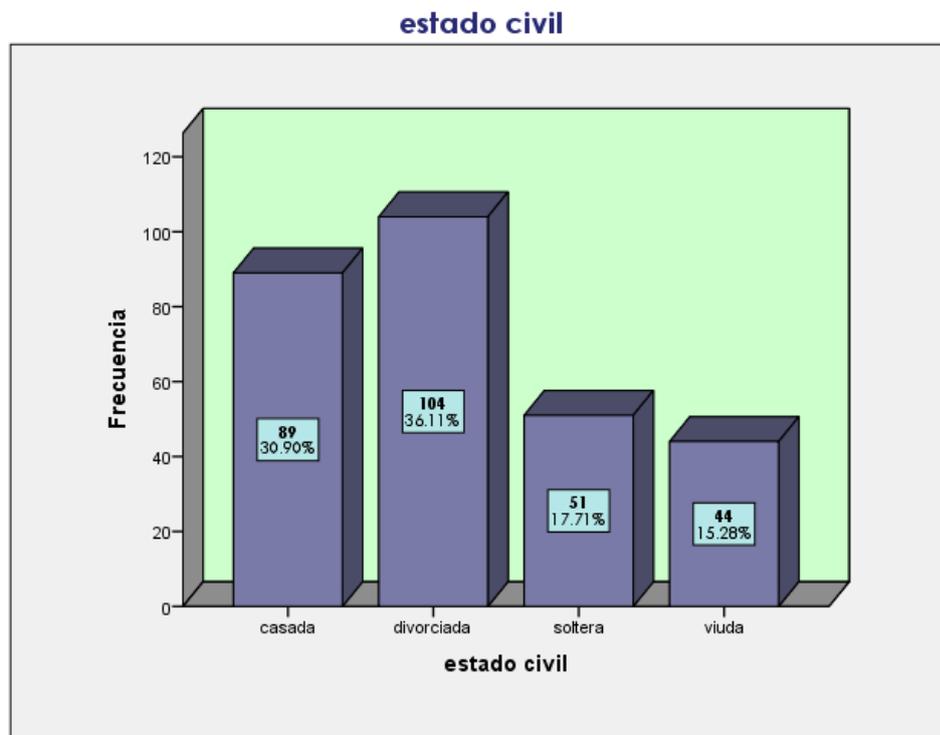
Gráfico 3: Distribución de uso de antibióticos de los pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

uso de antibioticos previo



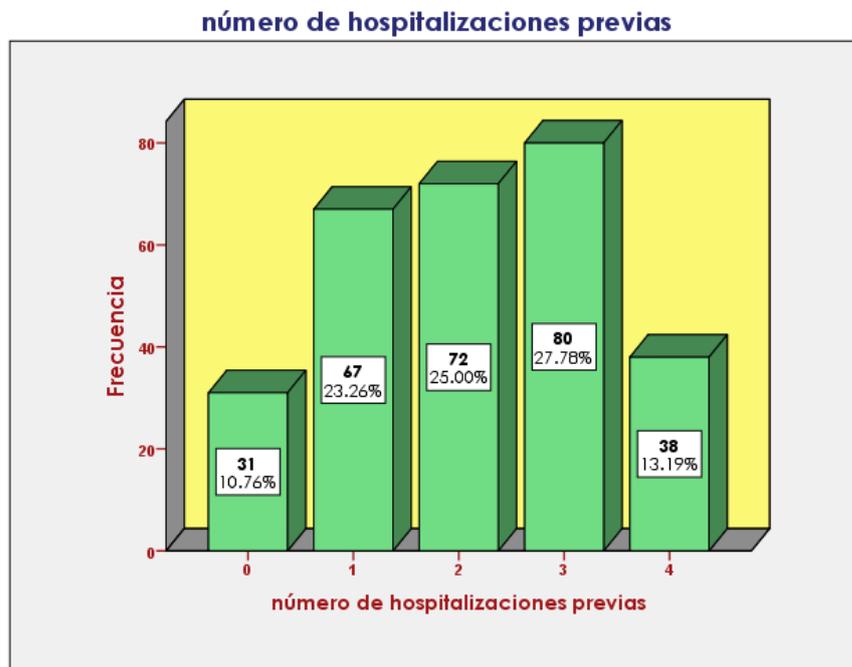
Con respecto al estado civil de los pacientes incluidos en el estudio se apreció que los divorciados fueron los más afectados por esta patología con un total de 104 (36.11 %) seguido muy de cerca por los casados con un total de 89 (30.90 %).

Gráfico 4: Distribución de estado civil de los pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.



En el siguiente gráfico se puede extrapolar que el número más frecuente de hospitalizaciones previas fue “3” en 80 pacientes (27.78 %) en contraste con el número menos frecuente de hospitalizaciones que fue “1” con 31 pacientes (10.76 %).

Gráfico 5: Distribución del número de hospitalizaciones previas de los pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.



El promedio del número de hospitalizaciones previas de todos los pacientes del estudio fue 2.09 como se puede apreciar en la siguiente tabla.

Tabla 3: Descripción estadística del número de hospitalizaciones previas de pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

Estadísticos		
Número de hospitalizaciones previas		
N°	Válido	288
	Perdidos	0
Media		2.09
Mediana		2.00
Moda		3
Desviación estándar		1.210
Varianza		1.465

En cuanto a tiempo de hospitalización se puede apreciar que el número de días que con mayor frecuencia se halló fue “15” en 42 pacientes (14.58 %) en comparación con el de menor frecuencia que fue “9” en 13 pacientes (4.51 %).

Gráfico 6: Distribución del tiempo de hospitalización de los pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.



Tabla 4: Descripción estadística del tiempo de hospitalización de pacientes con ITU BLEE (+) hospitalizados en el servicio de San Andrés y San Pedro del HN2DM 2014-2015.

Estadísticos		
Tiempo de hospitalización		
N°	Válido	288
	Perdidos	0
Media		9.58
Mediana		10.00
Moda		15
Desviación estándar		3.953
Varianza		15.624

DISCUSIÓN

La infección del tracto urinario es una patología muy prevalente a nivel mundial, se puede hallar frecuentemente en la comunidad y en pacientes sometidos a hospitalización por alguna otra afección.

En adición, por la incrementada distribución de esta a lo largo de la historia, se conocen muchos aspectos clínicos y fisiopatológicos de la misma así como los gérmenes que por criterio de frecuencia causan la mencionada infección; sin embargo, como es común en general en medicina y en particular en infectología el espectro de las infecciones urinarias ha variado en las últimas décadas por la aparición de novedosas terapéuticas en cuanto a antibioticoterapia para los diferentes mecanismos de resistencia que han desarrollado las bacterias implicadas en esta patología.

Uno de los mecanismos que con más frecuencia se aprecian en los laboratorios de microbiología y posteriormente en los cultivos de las historias clínicas de las salas de medicina es el de producción de betalactamasas de espectro extendido. A pesar de esto, no existen muchos estudios a nivel mundial que describan la prevalencia de dicho mecanismo de resistencia en los gérmenes que causan infecciones del tracto urinario, y mucho menos a nivel latinoamericano o nacional; tal vez se deba a la dificultad técnica para su detección según Lezameta (23).

Algunos estudios a nivel mundial con respecto a detección de gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido a nivel sistémico mencionan, por ejemplo, según Hawser (24) que en la región de Asia y el Pacífico el 42.2% de *Escherichia Coli* y el 35.8% de *Klebsiella pneumoniae* fueron BLEE (+), en la India el 79% de *Escherichia Coli* y 69.4% de *Klebsiella pneumoniae* fueron BLEE (+), en la China fue 55% y en Tailandia fue 50.8% para *Escherichia Coli* fueron BLEE (+). En Pakistán, Ríaz (25) reporta cerca al 30% de prevalencia de gérmenes BLEE (+) en su estudio, asimismo que el 39.27% de *Escherichia Coli* y el 26.10% de *Klebsiella* fueron BLEE (+). García (26) reporta en su revisión que la prevalencia de gérmenes BLEE en España es cerca al 10%.

Lo que sí existe en algunos hospitales nacionales es la estadística de resistencia bacteriana en los servicios de laboratorio de microbiología e infectología, es por esto que en el HN2DM, por el incremento de resistencia bacteriana y uso indiscriminado de antibióticos se ha tomado la decisión de prescribir dichos medicamentos de amplio espectro con la justificación debida.

Por todo lo mencionado con antelación nuestro estudio acerca de epidemiología local de esta patología toma una relevancia significativa.

En este estudio se muestra una población total de 2984 pacientes hospitalizados en el periodo de octubre del 2014 a setiembre 2015 en los servicios de San Pedro y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo con un total de 288 urocultivos positivos para gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido, obteniendo una prevalencia de 9.65%.

Existe un estudio peruano elaborado por Gago (22) en una clínica nacional, en el que se determinó una prevalencia total de 21.2% de enterobacterias BLEE (+) obtenido de diferentes muestras como hemocultivos, secreción vaginal, coprocultivos, secreción de herida y principalmente de urocultivos, constituyendo estos últimos el 88.2% de su muestra total por lo que se puede extrapolar que su prevalencia fue obtenida prácticamente de urocultivos.

Este estudio es el más parecido al nuestro en nuestro medio y sirve para tener una referencia en cuanto a la cifra de prevalencia, que difiere significativamente del hallado por nosotros tal vez debido a las diferencias en las características de la población y la muestra.

En un estudio elaborado por Akram, en Pakistán (14), evidenció una prevalencia de un 21%, cifra muy parecida al estudio anteriormente mencionado pero que también difiere con el nuestro probablemente por los mismos motivos.

En otro estudio, realizado por Nájera en Guatemala (21) también parecido al de Gago, al determinar la prevalencia de gérmenes productores de BLEE hallaron un 14%, cifra más cercana descrita en la literatura a la hallada por nosotros.

Cabe resaltar que nuestra muestra incluyó a pacientes hospitalizados tan sólo en dos salas de medicina interna en el período mencionado, y no a pacientes de todo el nosocomio como lo realizan los demás estudios, es por eso que la cifra resultante en cuanto a prevalencia se podría infravalorar.

La edad más frecuente de presentación de infección urinaria por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido fue de 48 años con un porcentaje de 5.9%, resultado que coincide con lo hallado por Akram (14) quien describe que el intervalo de edad más frecuente de aparición de infecciones por dicho tipo de gérmenes fue de 41 a 50 años de edad.

Asimismo este resultado difiere de lo encontrado por otros autores, por ejemplo Arunjoyti Sarmah en la India (12) quien describe que la edad más frecuente de aparición fue en los mayores de 60 años que coincide con Gago (22) quien encuentra como su grupo etáreo más frecuente a los pacientes mayores de 61 años.

Existe en la literatura peruana un estudio trujillano elaborado por Ruiz (5) de la Universidad Nacional de Trujillo tipo casos y controles en el cual se concluye que la edad mayor de 65 años fue un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por Escherichia Coli productora de betalactamasa de espectro extendido con un Odds Ratio muy significativo de 3.4 (95% CI = 1.5 – 4.3).

En contraste, en estudios realizados en Asia no encuentran significativo este factor para el desarrollo de la infección en cuestión: ni Pairoj en Bangkok (28) ni Bomasang en Filipinas (29) ni Apisarnthanarak en Tailandia (30) presentaron diferencias significativas entre las edades medias de sus grupos de casos y de sus grupos de controles.

Quedan en cuestión si otros factores como los sociales, económicos, demográficos o genéticos son importantes para explicar estas diferencias regionales. Bellisimo-Rodrigues (31) identificó a la edad menor como factor de riesgo significativo aunque cabe resaltar que incluyó pacientes pediátricos en su muestra y sugirió contagiosidad propia de esta edad como un importante factor.

En nuestro estudio, si se realiza la comparación entre los menores y mayores de 60 años se encuentra un porcentaje significativamente más alto en este último grupo. Además, se muestra que la media de la edad fue de 59.3, como para considerarla edad avanzada y muy cercana a considerarla población geriátrica.

En relación al género se puede apreciar que el más afectado por esta patología fue el femenino con un porcentaje de 61.8%, dicho resultado coincide con todos los estudios realizados al respecto a nivel mundial, difieren ligeramente en cuanto a cifra pero todos evidencian que el género femenino es el más frecuentemente afectado. Akram (14) halló un 56% de este género,

Gago (22) obtuvo un 72%, Elene Hernández (3) encontró un 62.5%. El mayor porcentaje descrito en los estudios es el encontrado por Adrián-Belén en Cuenca (27) quienes hallaron un 92.1% de pacientes mujeres implicadas.

Con respecto al uso de antibióticos previo a la hospitalización, en el gráfico 3 de nuestro estudio se puede observar que un 85.8% de pacientes cuenta con este antecedente, en algunos estudios describen este factor como riesgoso para el desarrollo de infecciones por gérmenes BLEE como por ejemplo el de Anya Ruth en Cuba (15) quien describe que de los pacientes que presentaron infección del tracto urinario por Escherichia Coli BLEE el 40% tenía el antecedente de uso de antibióticoterapia previa, lo cual es un factor de riesgo mayoritario, además evidenció que el 35.2% de los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella BLEE tenían también el antecedente mencionado.

En el ámbito nacional, en el estudio de Ruiz (5) se aprecia que el uso previo de antibióticos fue un factor de riesgo para el desarrollo de infección por Escherichia Coli productora de BLEE, con un Odds Ratio de 3.5 (95% CI = 1.5 – 7.8).

Asimismo Zeina en Líbano (32) obtuvo un Odds Ratio de 7,0 para el consumo de antibióticos en los 30 días previos, esta diferencia se justificaría con la limitación que realiza este autor de 30 días, dando a entender que el consumo más reciente de antibióticos aumenta el riesgo de que una eventual infección por este germen sea una cepa productora de BLEE.

En cambio se observa que al extender el período de exposición previa a 3 meses (Bomasang en Filipinas) o hasta un año en algunos otros estudios se obtienen Odds Ratio de 2.6 en promedio.

En este estudio se puede apreciar que la condición civil más común en pacientes con urocultivo positivo para gérmenes productores de BLEE en nuestro estudio fue la de divorciado con un total de 104 (36.11 %).

No se han encontrado estudios que describan el estado civil en pacientes con dicha patología; no obstante, existen estudios peruanos que describen esta característica en pacientes con infecciones del tracto urinario en general como por ejemplo el de Escalante en Lima (33) en un hospital geriátrico se determinó que el 25.2% de pacientes afectados por infección del tracto urinario eran casados. Perales y Pereira en Lambayeque (34) presentaron un estudio parecido al anterior por lo que su muestra estuvo constituida por pacientes adultos mayores y en la que se halló también que el

estado civil más frecuente en los pacientes fue el de casado, con un importante porcentaje de 49.1%.

En otro estudio realizado por Cárdenas en Cuenca (35) se describió que de 110 pacientes con infección del tracto urinario que acudieron a la consulta externa, el 36.4% fueron casados, esto coincide con la mayoría de estudios revisados ya que el estado civil casado es el más prevalente en las diferentes poblaciones.

Estos resultados difieren, evidentemente, de lo encontrado en nuestro estudio, y podría deberse a varios motivos, como por ejemplo el nivel sociocultural, el tipo y características de la población, etc. Se puede notar; sin embargo, que la segunda condición civil más frecuente sí fue la de casado, con un 30.9%, existiendo una diferencia tan sólo del 6%, esto podría denotar que el resultado no está muy lejos de lo que se describe en la literatura.

En este estudio, además, muestra la distribución del número de hospitalizaciones previas de los pacientes con infección del tracto urinario por gérmenes productores de BLEE, la cual evidencia que el número más frecuentemente hallado fue de 3, esto quiere decir que la mayoría de pacientes cuentan con el antecedente de haber tenido 3 hospitalizaciones previas por cualquier otra patología, que además podría incluir, en alguna de éstas, una infección del tracto urinario, y tal vez por algún germen productor de BLEE, más aún si el paciente presenta alguna comorbilidad que se describa como factor de riesgo en la literatura (litiasis renal, alteraciones anatómicas de las vías urinarias, infecciones urinarias recurrentes, uso inadecuado de antibióticos, hospitalización en unidad de cuidados intensivos, antecedente de realización de procedimientos invasivos, etc.).

En nuestro estudio, se puede extrapolar de este gráfico en mención que existe un escaso porcentaje de población (10.7%) que no cuenta con el antecedente de hospitalizaciones, y si dividimos a la población en cuestión en dos: los que cuentan con el antecedente de hospitalización y los que no, podemos obtener un resultado contundente y afirmar que el antecedente de hospitalización previa es extremadamente frecuente en los pacientes que padecen de esta infección (89.3%). Sin embargo, no tenemos el dato de si los pacientes fueron sometidos a alguna clase de procedimiento invasivo, o si se usó antibioticoterapia en cualquiera de sus formas, así como tampoco sabemos el diagnóstico de ingreso o de egreso de los mismos, referencias que contribuirían mucho a caracterizar epidemiológicamente mejor a esta población y hasta predecir algún riesgo potencial de afección posterior.

En la literatura mundial existen pocos estudios que describan el número de hospitalizaciones como tal y que lo relacionen con la frecuencia de desarrollo de infecciones del tracto urinario por gérmenes BLEE, para mencionar a los más representativos, Osthoff en Australia (16) realizó un estudio casos y control acerca de la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de infecciones del tracto urinario por gérmenes productores de BLEE, en el cual se incluyó como probable factor de riesgo a la hospitalización previa en el último mes, obteniendo como resultado, en el análisis univariado, un valor de $p=0.4$, por lo que no se considera significativamente estadístico y no se concluye que la hospitalización previa en el último mes sea un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología en estudio.

Existe además una revisión sistemática realizada por Pitout de nacionalidad canadiense (8) quien encontró que la mayoría de estudios analizados describen al antecedente de hospitalización previa como factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por gérmenes productores de BLEE, tal vez con el mismo peso estadístico que, por ejemplo, el antecedente de padecer diabetes mellitus como comorbilidad; sin embargo este autor hace la diferenciación entre pacientes ambulatorios versus hospitalizados, hallando que el antecedente de hospitalización previa es factor de riesgo para pacientes ambulatorios solamente.

La media del número de hospitalizaciones previas fue de 2.09, pudiendo así mencionar que la mayoría de pacientes tuvo más de una hospitalización previa.

En cuanto a la variable tiempo de hospitalización, se puede ver que el número de días que con mayor frecuencia se halló fue 15, cabe resaltar, que según la definición que otorga el manual de indicadores hospitalarios del MINSA, se menciona como estancia hospitalaria prolongada a más de nueve días de estadía para un hospital de tercer nivel, este factor se considera en la actualidad como indicador de eficiencia hospitalaria, además desde el 2001, la OMS lo asocia también como indicador de calidad, puesto que la larga estadía implica ineficiencia de gestión hospitalaria.

En nuestro estudio, si se realiza la sumatoria de porcentajes de pacientes que permanecieron hospitalizados por más de 9 días se obtiene un 54.8% y se puede deducir de esto, que la mayoría de pacientes estudiados poseía estancia prolongada.

En los diferentes estudios realizados sobre esta patología y su caracterización epidemiológica describen, en su mayoría, a la estancia hospitalaria. Para citar a los más destacados, tenemos en el ámbito nacional

al estudio ya mencionado con antelación, elaborado por Ruiz (5) en Trujillo quien consideró como estancia prolongada a siete días o más, asimismo se evidenció que ésta fue un factor de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por Escherichia Coli BLEE con la obtención de un Odds Ratio de 6.5 (95% CI = 1.7 – 24.1).

En otro estudio peruano realizado por Escalante en Chiclayo en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo (1) en el que se halló por criterio de frecuencia, una estancia hospitalaria promedio de 18 días.

En el estudio realizado por Osthoff en Australia (16) se concluyó que la estancia hospitalaria en días de los casos fue de 5.5 en promedio y al realizar el análisis univariado se determinó un valor de $p < 0.0001$ para este factor por lo que se extrapola que es significativamente estadístico y que es un factor de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por gérmenes productores de BLEE.

Desde una perspectiva bioética, se tomaron en cuenta los permisos de los respectivos jefes de ambos servicios de medicina interna así como a la oficina de estadística y docencia del hospital en cuestión. No se solicitó consentimiento informado a cada participante ya que la recolección se realizó a partir de historias clínicas; sin embargo, se garantizó la confidencialidad de los mismos ya que los datos obtenidos fueron utilizados exclusivamente para la presente investigación.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de infecciones urinarias por gérmenes productores de BLEE en los servicios de medicina interna de San Pedro y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de Octubre del 2014 a Setiembre del 2015 fue del 9.6%, cifra que se podría considerar alta debido a que este estudio se realizó tan sólo en dos salas de medicina interna, esto sirve para comprender la magnitud del problema y el uso inadecuado de antibiotecoterapia en nuestro medio local.
- En relación a la edad de presentación de la infección urinaria por gérmenes BLEE el promedio fue de 59.3 años.
- Existe una importante predominancia del sexo femenino en los pacientes con infección del tracto urinario por gérmenes productores de BLEE.
- En cuanto al uso de antibioticoterapia previa se mostró que la mayoría de pacientes poseían este antecedente.
- El antecedente de por lo menos una hospitalización previa lo tenían cerca del 90% de pacientes con infecciones del tracto urinario por gérmenes BLEE.
- Con respecto al tiempo de hospitalización, el 54.8% poseía más de 9 días de estadía, por lo tanto, se concluye que la mayoría de pacientes con infección del tracto urinario por gérmenes BLEE poseía estancia prolongada.

RECOMENDACIONES

- Se debe realizar más estudios de este tipo en cada establecimiento de salud para poder establecer el verdadero impacto a nivel nacional y determinar las estrategias multidisciplinarias que se requieren para afrontar esta patología.
- Sensibilizar a la población general acerca de la magnitud epidemiológica de esta patología a través de intervenciones de promoción de salud para generar un impacto con respeto al uso inadecuado de antibióticos.
- Incentivar el apoyo e intervención de un equipo multidisciplinario para instaurar algoritmos de diagnóstico y conducta terapéutica al afrontar esta patología y así evitar la resistencia antibiótica.
- Estimular la restricción de uso y venta común de antibióticos sin prescripción médica además de concientizar a los galenos para seguir las normas de uso de antibióticos.
- Alentar a los servicios de microbiología e infectología de los respectivos nosocomios a establecer normas para la prescripción de antibióticos de amplio espectro.
- Estimular a las autoridades de los hospitales a generar estrategias para disminuir la estancia prolongada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escalante Montoya JC, Sime Díaz AE. Características clínicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de enero-diciembre 2010. Univ Católica St Toribio Mogrovejo - USAT [Internet]. 2013 [citado 15 de noviembre de 2015]; Recuperado a partir de: <http://tesis.usat.edu.pe/jspui/handle/123456789/126>
2. Escalante-Montoya, JC, Ana Síme-Díaz. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Peru Epidemiol. abril de 2013;17(1):01-6.
3. Hernández Álvarez. Escherichia coli Productores de BLEE Aislados de Urocultivo: Implicaciones en el Diagnostico y Tratamiento de la Infeccion Urinaria. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
4. Alarcón NC, José Francisco Salgado Gonzalez, Raquel Lisseth Ocampo Sarabia. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por Escherichia coli de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. Rev Tlamati. abril de 2014;5(2):14-23.
5. Randolph Ruiz Rodriguez. Factores de riesgo para infeccion por escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados del complejo hospitalario San Pablo. [Trujillo-Perú]: Facultad de Ciencias Medicas UNT; 2014.
6. Degnan LA, Milstone AM, Diener-West M, Lee CKK. Extended-Spectrum Beta-Lactamase Bacteria From Urine Isolates in Children. J Pediatr Pharmacol Ther JPPT Off J PPAG. octubre de 2015;20(5):373-7.
7. Medina-Polo J, Arrébola-Pajares A, Pérez-Cadavid S, Benítez-Sala R, Sopeña-Sutil R, Lara-Isla A, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in a Urology Ward: Epidemiology, Risk Factors and Antimicrobial Susceptibility Patterns. Urol Int. noviembre de 2015;95(3):288-92.

8. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* marzo de 2008;8(3):159-66.
9. Toner L, Papa N, Aliyu SH, Dev H, Lawrentschuk N, Al-Hayek S. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital urinary tract infections: incidence and antibiotic susceptibility profile over 9 years. *World J Urol.* 28 de octubre de 2015;
10. Çelikbilek N, Gözalan A, Özdem B, Kırca F, Açıkgoz ZC. [Extended-spectrum beta-lactamase production by Enterobacteriaceae isolates from urine cultures of outpatients: results of a 7-year follow-up]. *Mikrobiyoloji Bül.* abril de 2015;49(2):259-65.
11. Kader AA, Angamuthu K. Extended-spectrum beta-lactamases in urinary isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and other gram-negative bacteria in a hospital in Eastern Province, Saudi Arabia. *Saudi Med J.* junio de 2005;26(6):956-9.
12. Arunjyoti Sarmah, S. T. Alam and N K Hazarika. Extended spectrum beta lactamases in urinary isolates of Gram Negative organisms- Prevalence and susceptibility pattern in a tertiary care hospital of North East India. *IntJCurrMicrobiolAppSci* 2015. julio de 2015;4:21.
13. Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, Anderson DJ. Increasing Incidence of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Community Hospitals throughout the Southeastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 13 de octubre de 2015;1-6.
14. Akram M, Kausar A, Shoaib M, Mehmood RT, Abbasi MN, Adnan M, et al. Isolation and Identification of UTI Causing Agents and Frequency of ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) in Pakistan. *Am J Phytomedicine Clin Ther.* 31 de agosto de 2014;2(8):963-75.
15. Anya Ruth Argüez de Paz, Anelys Rodríguez Chávez. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de betalactamasas en pacientes con infección del tracto urinario. *Rev Cub Med Int Emerg.* octubre de 2015;14(4):16-20.
16. Osthoff M, McGuinness SL, Wagen AZ, Eisen DP. Urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria: identification of risk factors and outcome predictors in an Australian tertiary referral hospital. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mayo de 2015;34:79-83.

17. Han SB, Lee SC, Lee SY, Jeong DC, Kang JH. Aminoglycoside therapy for childhood urinary tract infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *BMC Infect Dis*. 2015;15:414.
18. Goudarzi M, Azad M, Seyedjavadi SS. Prevalence of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants and OqxAB Efflux Pumps among Extended-Spectrum β -Lactamase Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Patients with Nosocomial Urinary Tract Infection in Tehran, Iran. *Scientifica*. 2015;2015:518167.
19. Rossi B, Soubirou JF, Chau F, Massias L, Dion S, Lepeule R, et al. Cefotaxime and amoxicillin/clavulanate synergism against extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in a murine model of urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2 de noviembre de 2015;
20. Jamitson Torres Aguilar. Susceptibilidad Antimicrobiana de Patógenos Urinarios del Servicio de Oncología. [Lima]: Universidad San Martín de Porres; 2015.
21. Manuel Antonio Nájera Cerón. Determinación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias provenientes de la unidad periférica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la Zona 11 - Buscar con Google [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [https://www.google.com.pe/?gws_rd=ssl#q=DETERMINACI%C3%93N+DE+%C3%9F-Betalactamasas+De+Amplio+Espectro+\(BLEA\)+Y+%C3%9F-Betalactamasas+De+Espectro+Extendido+\(BLEE\)+EN+Enterobacterias+Provenientes+De+La+Unidad+PERIF%C3%99RICA+DEL+Instituto+Guatemalteco+De+Sseguridad+Social+De+La+Zona+11](https://www.google.com.pe/?gws_rd=ssl#q=DETERMINACI%C3%93N+DE+%C3%9F-Betalactamasas+De+Amplio+Espectro+(BLEA)+Y+%C3%9F-Betalactamasas+De+Espectro+Extendido+(BLEE)+EN+Enterobacterias+Provenientes+De+La+Unidad+PERIF%C3%99RICA+DEL+Instituto+Guatemalteco+De+Sseguridad+Social+De+La+Zona+11).
22. Paredes Gago R. CYBERTESIS. [Online].; 2013. Available from: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3497/1/Paredes.gr.pdf>
23. Lezameta L., Gonzales-Escalante E., Tamariz J. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasa de espectro extendido. Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010, vol. 27, n° 3, p. 345-51.
24. Hawser S., Bouchillon S., Hoban D., Badal R., Po-ren H., Paterson D. Emergence of High Levels of Extended-Spectrum- β Lactamase-Producing Gram- Negative Bacilli in the Asia Pacific Region: Data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program, 2007. Taiwan. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2009, vol. 53, n°8, p. 3280-3284.

25. Riaz S., Faisal M., Hasnain S. Prevalence and comparison of Beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp from clinical and environmental sources in Lahore, Pakistan. *African Journal of Microbiology Research*. 2012, v. 6, n° 2, p. 465-470.
26. García J., Rodríguez E., Carpio C., Albarado Y., Salazar E., Flores E., Betancourt J., Araque J., Guzman M. Susceptibilidad antimicrobiana in vitro de enterobacterias nosocomiales productoras de betalactamasas de espectro expandido. *Venezuela. Kasmera*. 2009, vol. 37, n° 1, p. 38-50.
27. Leon Cajamarca Paul, Vásquez Guillén Gabriela. Prevalencia de cepas de *Escherichia Coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras de orina de pacientes ambulatorios de los centros de salud 1,2 y 3 de la ciudad de Cuenca. Tesis previa a la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico. Universidad de Cuenca 2013.
28. Pairoj S, Hiransuthikul N, Suankratay C, Malathum K, Danchaivijitr S, Risk factors for nosocomial infections caused by extended-espectrum beta-lactamase producing *Escherichia Coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Asian Biomed*. p. 485-91.
29. Bomasang ES, Mendoza MT. Prevalence And Risk Factors Associated with Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Producing Among Selected Enterobacteriaceae Isolated at the Philippine General Hospital. *Phil J Microbiol infect Dis* 2003; 32(4) ; 151 - 8.
30. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirler S, Mundy LM. Risk factors for and outcomes of healthcare-associated infection due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Jul;28(7):873-6.
31. Bellíssimo-Rodrigues F, Gomes ACF, Passoss ADC, Achcar JA, Perdoná Gda SC, Martinez R, Clinical outcome and risk factors related to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella* spp. infection among hospitalize patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006 Jun;101(4):415-21.
32. Zeina K, Mehio-Sibai A, Araj GF, Kanaan M, Kanj SS. Epidemiology and risk factors for extended-spectrum beta-lactamase producing organisms: a case control study at a tertiary care center in Lebanon. *Am J Infect Control*. 2005 Aug; 33(6):326-32.
33. Escalante Montoya JC, Sime Díaz AE. Características clínicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de enero-diciembre 2010. *Univ Católica St Toribio Mogrovejo - USAT* [Internet]. 2013 [citado 15 de noviembre de 2015]; Recuperado a partir de: <http://tesis.usat.edu.pe/jspui/handle/123456789/126>

34. Perales Santamaria Jaro, Pereira Anyosa Jorge. Perfil Epidemiológico y Clínico de Infección Urinaria en Adultos Mayores del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque y Hospital Regional del Norte PNP Chiclayo Julio-Diciembre 2014. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. 2015.
35. Cárdenas Ramones Diego, Cárdenas Rodríguez Miguel. Eficacia de ciprofloxacina 1 gramo de liberación prolongada en toma única en infección de tracto urinario en pacientes de sexo femenino mayores de 18 años, Hospital Vicente Corral Moscoso, Mayo-Julio 2013.

ANEXOS

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	ESCALA (spss)	INSTRUMENTO
DEPENDIENTE						
Infecciones del tracto urinario por germen Blee	Colonización patológica de gérmenes en la vía urinaria	Urocultivo positivo a cualquier germen Blee	Cualitativa	Urocultivo con más de 100 000 colonias de cualquier germen Blee	Nominal	Urocultivo registrado en HC
INDEPENDIENTE						
Edad	Años vividos desde el nacimiento a la fecha	Registrado en la HC	cuantitativa	15 a 19 años 20 a 50 50 a 70 >70 años	Razón (Escala)	Historia Clínica
Género	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Masculino Femenino	Cualitativa	Identidad de Género	Nominal	Historia Clínica
Estado Civil	Clase o condición de una persona en el orden social	Soltero Casado Viudo Divorciado	Cualitativa	Identidad Social	Nominal	Historia Clínica
Hospitalizaciones Previas	Número de veces que el paciente requirió hospitalización por más de un día por alguna patología	Registrado en la HC	Cuantitativa	Hospitalizaciones Previas	Ordinal	Historia Clínica
Uso De Antibióticos Previo	Empleo de antibioticoterapia de indicación médica o automedicación previo a la hospitalización	Información registrada del empleo de antibioticoterapia como antecedente	Cualitativa	Uso de Antibióticos Previo	Nominal	Historia Clínica
Tiempo De Hospitalización	Cantidad de días que el paciente permaneció hospitalizado	Información registrada en el alta del paciente	Cuantitativa	Tiempo de Hospitalización	Ordinal	Historia Clínica

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código de ficha
Edad
Género
Uso de antibióticos previo
Estado Civil
Número de hospitalizaciones previas
Tiempo de hospitalización