

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE  
65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS  
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO EN EL AÑO 2018**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:  
ITALO RENATO VALERO ROMÁN**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL PARA  
OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**DIRECTOR**

**Jhony A. De la Cruz Vargas PhD, MSc, FCCP.**

**ASESOR DE TESIS**

**Félix K. Llanos Tejada MD, MSc, FCCP.**

**LIMA – PERÚ**

**- 2021 –**

## **DATOS GENERALES**

### **Título del Proyecto**

Uso previo de antibióticos y perfil clínico de mujeres mayores de 65 años asociado con infección urinaria por bacterias productoras de betalactamasas en el hospital nacional dos de mayo en el año 2018

### **Autor**

Valero Román Italo Renato

### **Asesor**

Félix K. Llanos Tejada MD, MSc, FCCP.

### **Director de Tesis**

Jhony A. De La Cruz Vargas, PhD, MCR, MD

### **Diseño General del Estudio:**

Estudio es de tipo Observacional, Analítico, retrospectivo tipo casos y controles

### **Departamento y Sección Académica**

Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero", Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

### **Lugar de Ejecución**

Hospital Nacional Dos de Mayo

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme tener y disfrutar de todo lo que tengo, además de mostrarme el camino correcto que debo seguir.

A la Universidad Ricardo Palma por haberme recibido, formar parte de quien soy ahora, desarrollar mi carácter, y abrirme un futuro en mi carrera, así como a todos mis docentes y amigos que fueron parte de mi formación durante todos estos años de estudios.

Al Dr. Jhony De La Cruz por brindarnos un curso dedicado para apoyarnos a realizar nuestras metas en investigación, entre ellas la de la muy codiciada tesis. Por darme los conceptos clave a tener en cuenta para la realización de mi último trabajo como estudiante de pregrado.

Al Dr. Félix K. Llanos Tejada por su apoyo, paciencia, confianza, motivación y, sobre todo, su exigencia durante todo momento. Es el asesor que no tiene todas las respuestas; solo las que importan.

## DEDICATORIA

A mis padres, Edgar y Dana, por hacer de mí la persona quien soy ahora, siempre me apoyaron en todo lo que pude necesitar para poder llegar a ser un buen profesional y sobre todo una humilde persona.

A mi hermana Mayra, que nunca necesitó levantar la voz para motivarme a seguir adelante.

A toda mi familia, por creer y confiar en mí de manera incondicional, brillando para mí, día a día durante todos estos años de vida que tengo.

A mis amigos cercanos por siempre darme retos, y apoyo. Gracias chicos por su disponibilidad para mis 1001 dudas.

## **RESUMEN:**

**Introducción:** El uso indiscriminado de antibióticos existe como amenaza a la salud pública desde hace varios años. La Organización Mundial de la Salud (OMS), advierte que en el año 2050 comenzará la “era postantibiótica”, donde se atribuirá a infecciones resistentes un aproximado de 10 millones de muerte por año. La infección donde se ve mayor relevancia este tipo de bacterias resistentes es la patología de vía urinaria.

**Objetivo General:** Identificar los factores asociados al desarrollo de infecciones de vías urinarias por bacterias productoras de enzimas Betalactamasas en pacientes adultas mayores en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el año 2018.

**Materiales y Métodos:** Este Estudio es de tipo Observacional, Analítico, retrospectivo tipo casos y controles por haber sido ejecutado durante un periodo del año 2019. La población estuvo constituida por 139 pacientes adultas mayores de 65 años del servicio de medicina interna del hospital Nacional Dos de Mayo, que estuvieron hospitalizadas durante el año 2018.

**Resultados:** Se observó una asociación estadísticamente significaba entre la infección por *E. Coli* BLEE con los antecedentes como el uso previo de antibióticos y el antecedente de infección urinaria recurrente. Los OR y los intervalos de confianza de las variables que mostraron ser significativas fueron: IVU recurrente (IC 95%, OR=1,722), Anemia (IC 95% OR= 1.96), Hipotiroidismo (IC 95%, OR=1.13), la HTA (IC 95%, OR=1.050), multigestación (IC 95%, OR=1.062) y Antecedente de uso previo antibiótico (IC 95%, OR=22.106).

**Conclusiones:** En el estudio se identificó a la edad promedio de presentación de infección urinaria por *E. Coli* BLEE se ubica entre los 65 a 75 años. Las infecciones urinarias recurrentes y al uso previo de tratamiento antibiótico como factores de riesgo significativos para desarrollar infecciones por bacterias BLEE.

**Palabras claves:** *Escherichia coli*; Infecciones urinarias; Farmacorresistencia Múltiple; Resistencia a Medicamentos, Betalactamasas, Adulto Mayor (fuente: DeCS BIREME).

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** The overused of antibiotics has existed as a threat to public health for several years. The World Health Organization (WHO) warns that in the year 2050 the "post-antibiotic era" will begin, where approximately 10 million deaths per year will be attributed to resistant infections. The infection where this type of bacteria is most relevant is in urinary tract pathology

**Objective:** Identify the factors associated with the development of urinary tract infections by beta-lactamase-producing bacteria in older adults in the internal medicine service of the Dos de Mayo National Hospital.

**Materials and Methods:** This study is of an Observational, Analytical, retrospective type case and control, as it was carried out during a period of 2019. The population consisted of 139 adult patients over 65 years of the internal medicine service of the National Hospital Dos de Mayo, who were hospitalized during 2018.

**Results:** : A statistically significant association was observed between E. Coli ESBL infection with antecedents such as previous use of antibiotics and a history of recurrent urinary infection. The ORs and the confidence intervals of the variables that were shown to be significant were: recurrent urinary tract infection (95% CI, OR = 1,722), Anemia (95% CI OR = 1.96), Hypothyroidism (95% CI, OR = 1.13), Hypertension (95% CI, OR = 1,050), multi-pregnancy (95% CI, OR = 1,062) and History of previous antibiotic use (95% CI, OR = 22,106).

**Conclusions:** The study identified the average age of presentation of urinary infection by E. Coli ESBL is between 65 to 75 years. Recurrent urinary tract infections and previous use of antibiotic treatment as significant risk factors for developing ESBL bacteria infections.

**Key words:** Escherichia coli; Urinary tract infections; Multi-drug resistance; Antibiotic resistance; beta-Lactamases (source: MeSH NLM).

# ÍNDICE

## Tabla de contenido

<b>DEDICATORIA</b>	<b>1</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>2</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN:</b>	<b>6</b>
<b>CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>7</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>8</b>
<b>1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>1.4. DELIMITACION DEL PROBLEMA: Línea de investigación</b>	<b>9</b>
<b>1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>10</b>
<b>1.5.1. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>10</b>
<b>1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>10</b>
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>11</b>
<b>2.2. BASES TEÓRICAS</b>	<b>14</b>
2.2.1. INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS EN EL ADULTO MAYOR	14
2.2.2. ETIOLOGÍA	14
2.2.3. EPIDEMIOLOGÍA	17
2.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS	18
2.2.5. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	20
<b>2.4: DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES</b>	<b>23</b>
<b>CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>24</b>
<b>3.1. HIPOTESIS:</b>	<b>24</b>
<b>3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION</b>	<b>24</b>
<b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>25</b>
<b>4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>25</b>
<b>4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>26</b>
<b>4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>	<b>27</b>
<b>4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	<b>27</b>
<b>4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	<b>28</b>
<b>4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS</b>	<b>29</b>
<b>4.7 Aspectos Éticos</b>	<b>29</b>
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>31</b>
<b>5.1. RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>42</b>

<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
<b>6.1. CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>6.2. RECOMENDACIONES</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>53</b>

## **INTRODUCCIÓN:**

Durante los últimos años la infección de vía urinaria por bacterias resistentes se ha vuelto una complicación médica frecuente, siendo las presentaciones clínicas más habituales: infecciones baja como Cistitis, bacteriuria asintomática, o infecciones altas como Pielonefritis aguda. Hay una relación estrecha entre infecciones previas y uso de antibióticos con un aumento a padecer este tipo de infección, diversos son los estudios publicados que aseguran dicha relación, sin embargo, existen muchos otros factores aun no evaluados, como son las características sociodemográficas. Dada su frecuencia, no se puede negar la importancia de su estudio, y del seguimiento a los pacientes que tuvieron la infección o tienen riesgo de presentar una infección urinaria por una bacteria con resistencia antibiótica. Se considera una enfermedad prevenible, es decir que un diagnóstico temprano puede disminuir sus complicaciones y consecuentemente el desarrollo de bacterias con resistencia a todos los antibióticos, conociendo el hecho que la bacteriuria asintomática ocasiona un 70% de los casos de una infección alta como es la pielonefritis que puede tener un desarrollo fatal. Es fácil diagnosticarla durante su inicio y con exámenes simples. Cada vez más se ha visto que de forma alarmante, hay un incremento de resistencias en todos los microorganismos; esto es un problema para la salud pública, pues las cepas mutantes se dispersan de forma preocupante, y últimamente en el medio extrahospitalarios. Aún persiste como patógeno más habitual a la *Escherichia coli* en cuanto a patología infecciosa de sistema urinario, causante de 80% de las IVU. Por este dato, el tratamiento para los cuadros de IVU aguda es de primera opción empírica y en el caso de IVU no complicada, no se indican estudios para hallar al agente microbiano involucrado. La producción de enzimas beta lactamasas de espectro expandido (BLEE), menor sensibilidad hacia las fluoroquinolonas y de nuevos mecanismos de resistencia a antibacterianos, complica el tratamiento de las infecciones ya que limitan las opciones terapéuticas y aumentan la morbimortalidad y los costos.

## **CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las infecciones extrahospitalarias están teniendo un gran auge en los últimos años, sobre todo las infecciones de vía urinaria (IVU) que son una de las enfermedades urológicas con mayores gastos sanitarios. La mayoría de pacientes son mujeres, y se aproxima que el 40% de mujeres en algún momento de su vida, tendrán un episodio de infección de vía urinaria en algún momento de su vida, considerando las IVU como las infecciones bacterianas más comunes en mujeres en el mundo.<sup>1</sup>

En una revisión hecha por MEDLINE en el 2014, identificaron que más del 30% de infecciones nosocomiales son infecciones urinarias.<sup>2</sup> Es habitual encontrar pacientes hospitalizados por una infección BLEE, cada vez se ve más en personas de la comunidad.<sup>3</sup> Siendo incluso un factor de riesgo en mujeres embarazadas debido a que representa una amenaza de riesgo para el feto.<sup>4</sup>

Según como se presentan, la clínica puede presentar síntomas como no, esta última se denomina bacteriuria asintomática y es considerada como patología benigna por ende no amerita tratamiento, salvo indicaciones específicas. La cistitis y la pielonefritis son cuadros sintomáticos, pero entre ellas, la pielonefritis es una patología de mayor gravedad por lo que suele complicarse con bacteriemia y con sepsis. Pero según Smaill F. en una revisión publicada en la web Cochrane, asevero que la bacteriuria asintomática representa un riesgo, debido a que puede desarrollar pielonefritis secundaria a estasis urinaria. Las infecciones urinarias poseen una mayor morbilidad consecuencia a los múltiples mecanismos de las bacterias para generar resistencia. La producción de enzimas Betalactamasas de espectro extendido o como se le suele llamar por sus siglas BLEE (ESBL de sus siglas en ingles). Actualmente la bacteria Escherichia Coli es la principal noxa productora de este tipo de enzimas en el mundo, sumado a que es la bacteria más asociada a infecciones del tracto urinario. Esto lleva a la imperiosa necesidad de trabajar en disminuir las tasas de incremento de mal uso de antibióticos o generar nuevos

antibióticos.<sup>5-7</sup>

En el Perú en los últimos años se han realizado varios trabajos cuyo propósito fue el de revisar y reportar las tendencias de este tipo de infecciones, pero hay muy poca información sobre cómo se originan estas infecciones en personas mayores, además debemos considerar que últimamente esta patología se está viendo en la comunidad más seguido. Por esto último, se evidencia la importancia de realizar estudios que manifiesten las características presentes en los pacientes de la comunidad, sobre todo en las personas de mayor edad ya que tienen a ser más susceptible.<sup>8</sup>

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de infecciones de las vías urinarias causadas por E. Coli productora de BLEE en pacientes adultas mayores de 65 años en el Hospital Nacional Dos de Mayo?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Las ivu urinarias son una patología casi universal en la vida de la mayoría de los humanos, sobre todo en las mujeres y adultas mayores. Por tal motivo constituyen un problema de salud pública. Estas pueden ser adquiridas tanto en la comunidad como en ámbitos intrahospitalarios, por tal razón se desarrollaron estudios que buscaron encontrar factores de riesgo para infecciones urinarias diferentes a las existentes en la literatura, entre ellas la importancia del nivel social o el grado de instrucción académica; buscan alguna relación entre los factores biopsicosociales y la aparición de infecciones urinarias por bacterias resistentes.

El tratamiento más usado siempre fueron los betalactámicos, antimicrobianos perteneciente a la familia de penicilinas, más usados contra bacterias. Las bacterias BLEE poseen un mecanismo de resistencia contra casi todos derivados de betalactámicos, siendo los carbapenems una de las pocas opciones terapéuticas que quedan. Las infecciones por microorganismos con BLEE están asociadas a una

mayor mortalidad por la falta de una terapéutica apropiada, por lo que generan un problema de salud pública mundial. Sin embargo, las infecciones urinarias han seguido presentándose a pesar de los diferentes estudios hechos en poblaciones distintas económicamente.<sup>9,10</sup> Un punto de justificación importante es sobre la relevancia social, porque contribuirá a dar recomendaciones científicamente válidas para actuar sobre las características de riesgo extrahospitalarios en los pacientes adultos mayores con infección urinaria. Tiene relevancia económica porque pretende hacer recomendaciones que puedan disminuir la presencia de IVU y de sus complicaciones que generan gastos hospitalarios y tiene relevancia en el conocimiento, porque no se han realizado estudios dirigidos a la población elegida. Los resultados podrán servir como complemento de ayuda para las casas de cuidado de personas mayores como a las salas de internamiento hospitalario para prevenir la posibilidad de tener IVU complicada debido por una bacteria con resistencia bacteriana, favoreciendo a que tanto la estancia intrahospitalaria y las tasas de morbimortalidad mitiguen.

El presente trabajo pretende identificar los factores asociados para infecciones de vías urinarias por *Escherichia Coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en pacientes adultas mayores de 65 años del HNDM e identificar las características asociadas a estas.

#### **1.4. DELIMITACION DEL PROBLEMA: Línea de investigación**

El proyecto se realizará con la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de infección urinaria en salas de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2018.

Este proyecto pertenece a la novena Prioridad Nacional de Investigación en Salud ambiental y ocupacional.

## 1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.5.1. OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores asociados al desarrollo de IVU causadas por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultas mayores del servicio de medicina interna

### 1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el riesgo por uso previo uso de antibióticos para desarrollar infecciones urinarias por *BLEE*.
- Buscar asociación entre el uso previo uso de antibióticos y el desarrollo de infecciones urinarias por *BLEE*.
- Describir las características epidemiológicas de la infección por *E. Coli* BLEE
- Evaluar la sintomatología presente durante la hospitalización de los pacientes que cursaron con infección urinaria
- Identificar las comorbilidades que se asocian a pacientes con infección urinaria por *E. Coli*
- Buscar asociación entre las alteraciones más frecuentes en el hemograma completo durante una infección de vías urinarias por *Escherichia Coli* BLEE.
- Detallar la frecuencia de urocultivos positivos para *E. coli* BLEE.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

Según la tesis de Leonela Candia elaborada en el 2014, dispuso de un total 187 pacientes como población. Se asociaron a la infección por E coli betalactamasas de espectro extendido, padecer de anemia, antecedente de IVU, uso previo antibióticos, haber tenido un inicio de relaciones sexuales tempranas. Los análisis multivariados solo representaron significancia las variables del uso previo de antibióticos (IC 95%, OR=2,62), Anemia (IC 95% OR= 28,13), Hipotiroidismo (IC 95%, OR=2,97), (IC 95%, OR= 3,49), la HTA (IC 95%, OR=3,99) y las ITS (IC 95%, OR= 3,29). La anemia fue descrita como un factor de riesgo en infección por bacteria E. coli BLEE comunitaria, por esta razón nace la importancia para combatir las infecciones de vías urinarias complicadas y sus desfavorables outcomes. Por esto debemos de determinar el perfil clínico que presenta la población con riesgo de padecerla.<sup>4</sup>

Otros estudios como el realizado en por Paredes Gago en una clínica del Perú, se estudió una cantidad mayor de población contando con 1672 cultivos de bacterias, de los cuales 354 casos fueron BLEE (+) (el 21.2%). El 85% encontrándose en el sexo femenino. Las bacterias entéricas BLEE (+) fueron más frecuentes en los pacientes con edades > 61 años (52.5%). Las bacterias BLEE (+) encontradas con mayor incidencia fueron Escherichia coli (80.5%), Klebsiella pneumoniae (11.3%) y Proteus mirabilis (3.4%).

El 87.3% de las bacterias BLEE fueron encontradas usando urocultivos y solamente el 11% por cultivo de la secreción vaginal. En este estudio se solicitó muestras a pacientes ambulatorios, solo del servicio de Ginecología, dando una incidencia de E Coli BLEE de 22%, Medicina interna (19%), Pediatría (6. 2%) y Urología (18%). Los predisponentes encontrados con más frecuencia para E. coli BLEE (+) de pacientes ambulatorios fueron: diabetes mellitus (14.6%) e ITU recurrente (6.5%). Para la Escherichia coli BLEE (+) de los pacientes hospitalizados fueron: Diabetes Mellitus (36%) y gestación (20%). Con respecto a la resistencia a demás antibióticos

en los pacientes ambulatorios se encontró que E. Coli presentó que un 97% eran resistentes a amoxicilina/clavulanato, y 88% no eran sensibles ciprofloxacina. Fueron sensibles a carbapenems (99.6%), Nitrofurantoína (72.3%) y aminoglucósidos (60.4%). Respecto a la resistencia en las muestras de los pacientes hospitalizados en la Clínica Good Hope, se encontró que E. Coli presentó: 96% de resistencia a amoxicilina/clavulanato y 84% a ciprofloxacino, siendo sensible a imipenem (100%).<sup>7</sup>.

En un estudio de tipo descriptivo hecho en Cuba por la Dra. Bettsy Suarez, et al., hallaron que de diversas cepas de E. Coli encontradas en urocultivos durante el período del 1 al 31 de marzo del 2012, del Hospital quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Se halló que gran cantidad del porcentaje de muestras procedió del medio comunitario (84,7 %). Los resultados en este grupo reportaron que existía sensibilidad hacia Nitrofurantoína (98 %), cloranfenicol (80,2 %) y ceftriaxona (83,8 %), mientras que las hospitalarias respondieron mejor a exámenes in vitro a antibióticos como amikacina y la piperacilina/tazobactam (90 %). La resistencia ante betalactámicos, se halló que el mecanismo más frecuente en el ámbito comunitario, fueron las OXA y en el hospital, las OXA junto a betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Respectivamente con aminoglucósidos, la enzima ANT fue la más frecuente, tanto en el medio comunitario como en el nosocomio, con 18 % y 25 %. Conclusiones: Nitrofurantoína es un antibiótico potente para infecciones de vía urinarias comunitarias por E. coli. Las betalactamasas OXA y las espectro extendido son las enzimas con más frecuencia aparecen frente a betalactámicos<sup>11</sup>.

Otros reportes con una población de 1175 urocultivos positivos, reporto que el 26.5% resultaron ser urocultivos E coli BLEE (+). El 80 % de los urocultivos E coli BLEE (+) se aislaron en mujeres y el 20% en género masculino. La media de la edad de los pacientes de este estudio que tuvieron un resultado con E coli BLEE (+) fue de 64+/-22,2 años, siendo la mínima de 1 año y la máxima de 102 años. En la mujer, la prevalencia de Escherichia coli BLEE (+), fue más frecuente en el grupo etario de 35 a 64 años (34,7%), y en el hombre fue más frecuente en el grupo etario

mayor de 80 años (42,6%). Se encontró que la media para edad de los pacientes BLEE (+) fue mayor en relación a los pacientes BLEE negativos (64 vs 60.9 años). Encontramos una mayor frecuencia de sensibilidad antimicrobiana de los aislados de *Escherichia coli* BLEE (+) con amikacina (91,7%), e imipenem (91,5%); y la frecuencia de mayor resistencia fue encontrada con el ácido Nalidíxico (94%), y Cefalotina (89,8%). En los BLEE negativos hubo mayor sensibilidad con la Nitrofurantoína (95,5%), Cefalotina (85,1%) y gentamicina (80%), asimismo en el mismo grupo se evidenció mayor resistencia al ácido nalidíxico (64.3%). Conclusiones: La prevalencia de *Escherichia coli* BLEE fue del 26.5%, afectando en mayor medida al sexo femenino y el grupo etario entre 35 a 64 años. En los urocultivos *E. Coli* BLEE (+), se determinó una media de edad de 64 años, y en cultivos *E. Coli* BLEE (-) fue de 60 años. Hubo una mayor sensibilidad a antibióticos en los aislados de *Escherichia coli* BLEE+ para amikacina, e imipenem; y de mayor resistencia a quinolonas de primera generación como el ácido Nalidíxico; y los BLEE negativos hubo sensibilidad con la gentamicina, Nitrofurantoína y gran resistencia a ácido nalidíxico<sup>6</sup>.

En el 2015 Muñaqui realizó un estudio similar acerca de factores de riesgo más asociados a infecciones BLEE que contó con un total de 224 pacientes de medicina interna; se definió caso como todo paciente con registro de urocultivo con resultado BLEE y como control a todo paciente con ITU no BLEE. Los resultados encontrados de 224 participantes en la investigación, presentaron una mayor frecuencia de ITU por *E. coli* (74% del total de casos). Siendo los mayores de 65 años y de sexo femenino, los de mayor prevalencia, pero sin significación estadística. Se obtuvo en el análisis multivariado que el uso de antibiótico previo (OR=3,095), la presencia de ITU previa (OR=3,395), el uso de cateterismo urinario (OR=2,33), la comorbilidad subyacente (OR=3) son factores de riesgo para ITU BLEE. Siendo el uso de beta lactámicos de tipo cefalosporinas y de enfermedades metabólicas los de mayor frecuencia. Se encontró una alta frecuencia de *E. Coli* productoras de BLEE como causante de una comorbilidad subyacente el factor de riesgo con mayor relevancia

en este estudio<sup>12</sup>.

Según Ruiz en su estudio sobre los factores de riesgo asociados a infección por bacterias BLEE, estudio a 109 pacientes. Se encontró que de los 109, solo se detectó la *E. Coli* BLEE en 35 pacientes (32%). El sexo femenino y tener una edad mayor o igual a 60 años fueron los de mayor frecuencia, pero no se encontró una significancia estadística. Se obtuvieron los siguientes análisis: el uso de antibiótico previo [OR=5,68], la ITU previa [OR=8,], la DM2 [OR=2] son factores de riesgo para ITU de tipo BLEE. El antibiótico previo más reportado fueron las cefalosporinas en los pacientes con BLEE+ (40%).

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS EN EL ADULTO MAYOR**

Este grupo etario, tiene la característica de ser polimórbidos, consecuente a la larga exposición a daños durante toda su vida, más aún por la creciente tasa de expectativa de vida. Si se añado a esto el hecho que muchos de estos pacientes terminan reunidos en casas de cuidados, que actuaría como un centro de bacterias multiresistentes desde bacterias BLEE, bacterias con patrón AMPc de resistencia, productoras de carbapenemasas, entre otras.<sup>13</sup> Por lo tanto, la infección urinaria es un problema costoso, mórbido y sobre todo común en casas de cuidado.<sup>14</sup> El mal uso de antibióticos en estas residencias, el uso de antibióticos para el manejo de bacteriuria asintomática u otros problemas no infecciosos, el uso de fármacos que anergicos al sistema inmune, el uso de sonda crónica, la comorbilidad con patologías crónicas, la desnutrición, son causa que los pacientes mayores padezcan un mayor riesgo a tener una enfermedad infecciosa por una bacteria resistentes. <sup>14,15</sup>

### **2.2.2. ETIOLOGÍA**

Las principales bacterias que presentan este patrón de resistencia son los microorganismos *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus*

mirabilis. Esta revisión se enfocará en la bacteria más común hallada en la infección urinaria, *Escherichia coli*.

La bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), que resulta ser el agente más frecuente aislado en pacientes con infección urinaria, del orden de las enterobacterias es un bacilo gram negativo, no formador de esporas y con presencia de flagelos. Se caracteriza por ser una productora de indol (del metabolismo de triptófano), y por la producción de gas a partir de sustratos como glucosa o lactosa. *E. Coli* es una bacteria anaerobia facultativa, mesofilo (crecimiento favorable entre 15° a 35°C), pero se reportó que la bacteria tiene su límite de crecimiento alrededor de 7° y 70°C, pero se reportó que temperaturas frías no se garantiza la destrucción de las bacterias, en cambio con temperaturas mayores a 70°C, hay una eliminación garantizada de las bacterias<sup>16</sup>. Entre sus características bioquímicas se encuentran, ser catalasa positiva, oxidasa negativa (típico de las enterobacterias) y nitrato reductasa positiva. Son saprofitas del ser humano y tienen la cualidad de sintetizar vitamina B y k <sup>17</sup>. *E. Coli* más allá de ser la bacteria mejor estudiada, posee múltiples medios de adquisición de nuevos genotipos a partir de plásmidos, y diferentes elementos para transmitir su material genético. Además, su ubicuidad es un factor que le favorece para adquirir nuevas propiedades entre ellas la capacidad patógena atípica a las descritas.

## **SEROTIPOS**

Los principales serotipos patógenos intestinales, que se clasificaron según los síntomas clínicos que generan y de los factores de patogenicidad que se expresan son los siguientes:

- E. Coli* enterotoxigénicas (ETEC)
- E. Coli* enteropatógenas (EPEC)
- E. Coli* enteroagregativas (EAaggEC)
- E. Coli* enterohemorrágicas (EHEC)
- E. Coli* enteroinvasivas (EIEC)

### ***E. Coli* enterotoxigénicas (ETEC)**

La *E. Coli* produce una Enterotoxina que estimula la secreción de líquido a través de la mucosa. Son la causa más común de *diarrea del viajero*<sup>18,19</sup> y causa frecuente de diarrea en niños de dos años<sup>19</sup>. Es frecuente la infección en personas de zonas industriales que viajan a zonas tropicales de condiciones de higiene bajas. Da un cuadro clínico leve con diarrea acuosa pero la presencia de fiebre y vómitos debería reconocerse como una infección grave pero lo más común es que sea una diarrea sin sangre, sin moco, sin pus<sup>20</sup>. Se piensa que las personas de zonas tropicales no vuelven a presentar estos cuadros diarreicos debido a la presencia de anticuerpos contra la enterotoxina. El diagnóstico es con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en busca de las toxinas termolábil y termoestable<sup>19</sup> que no producen alteración anatómica o toxica, solo alteran la función del enterocito al aumentar la producción de AMPc y GMPc.

### **E. Coli enteropatógenas (EPEC)**

Son causantes de diarrea en neonatos y muy rara en personas adultas. Su cuadro clínico es colonización y destrucción de la mucosa intestinal con pérdida de disacaridasas como la producción de diarrea secretora con o sin fiebre. Consecuentemente en la anatomía patológica producen una lesión bastante típica, caracterizada por formación de colonias y perdida de vellosidades.

### **E. Coli enteroinvasivas (EIEC)**

Son de distribución ubicua en el mundo y se caracterizan por invadir el interior del celular, tienen una afección predominantemente colónica y la diarrea producida se caracteriza por ser de escasa cantidad y acompañada con moco y sangre. Puede acompañarse con cólicos y fiebre.

### **E. Coli enterohemorrágicas (EHEC)**

Producen toxinas de tipo Shiga (llamadas Verotoxinas) que causan muerte celular. Tienen el serotipo H150:O7. Se caracterizan por presentar un cuadro de colitis hemorrágica, diarrea acuosa, evacuaciones de diarrea abruptas con contenido hemorrágico, también son causantes del síndrome Urémico Hemolítico. Esta cepa tiene la característica de fermentar sorbitol lo cual da una apariencia blanquecina a las colonias en el Agar MacConkey. También se puede detectar a la toxina Shiga en las heces.

A. Puerta-García recomienda que no se deben emplear los antibióticos porque se ha demostrado que aumentan la producción de la toxina Shiga y, en algunos estudios en niños se ha visto que aumenta la incidencia de SHU.<sup>21</sup>

### **E. Coli enteroagregativas (EAaggEC)**

Su nombre deriva por su capacidad de autoaglutinarse entre sí en los cultivos. Se caracteriza por cuadros de diarrea persistentes (crónica). Se asocia a ser la causa de diarrea crónica en pacientes con infección de VIH, pero aún no es del todo clara la asociación debido a que esta cepa se encuentra en personas asintomáticas<sup>21</sup>. El diagnóstico de esta cepa se centra en la cualidad de fijación a las células Hep-2 en los cultivos.<sup>22</sup>

### **2.2.3. EPIDEMIOLOGÍA**

La infección de tracto urinario( ITU), representa un 4% del total de consultas según Janice A. Litza<sup>23</sup>, de los cuales el 52% asistió a consultorio y un 23% asistió al servicio de emergencia.

El riesgo de ITU es mayor en mujeres, siendo cuatro veces el riesgo sobre los hombres. Esto es debido a la diferencia anatómica de la uretra y por la colonización normal de la vagina que coloniza el exterior de la uretra<sup>20</sup>. La infección más común resulta de las bacterias periuretrales como perineales que entran a la uretra y ascienden a la vejiga urinaria. Puede estar asociado a actividad sexual o a procesos como es la cateterización.<sup>20,24,25</sup>

La epidemiología globalmente de organismos es muy diverso según el continente. En Europa se reportaron en Francia los primeros casos de BLEE que fueron reportados en 1986, con debut en tres pacientes en el área de cuidados intensivos. Para 1990, el 30% de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* eran productoras de enzimas BLEE. En los años 2000, la prevalencia de infecciones BLEE cambiaba hacia una menor frecuencia de *Klebsiella* por un aumento de *Enterobacter aerogenes* BLEE+. En Norteamérica los primeros reportes de BLEE fueron en 1988<sup>26</sup>. Al principio fueron reportadas infecciones por BLEE tipo TEM, pero en los años 2000 empezaron a reportarse tipos diferentes como el CTX-X. Dichas infecciones también sucedieron en Canadá. En América central y América del sur, fue en 1988 que se reportaron los casos de *Klebsiella pneumoniae*, inicialmente en Chile y Argentina. Eran BLEE tipo SHV-2 y SHV-5<sup>26</sup>. En 1989 unos brotes de infecciones por salmonella fueron reportados en diversas provincias de Argentina. Se aisló BLEE diferentes a SHV y a TEM, a las cuales se les denominó CTX-M-2. Estos organismos se esparcieron hacia gran parte de Sur América desde entonces. Brasil ha reportado CTX-8, -9 y -16). Es curioso pero según Paterson et al, el BLEE tipo TEM había sido reportada muy esporádicamente hasta el 2005<sup>26</sup>. Bree fue encontrada en un 30 a 60% de *Klebsiella* en cuidados intensivos de Brasil, Colombia y Venezuela. En un hospital de nuestro medio, Perú el 80 % de los urocultivos *E coli* BLEE (+) fueron hallados en el género femenino y solo el 20% masculino. La media de la edad de los pacientes con *E coli* BLEE (+) fue de 64 años.

#### **2.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS**

**Bacteriuria asintomática:** Se define como presencia de bacterias en la orina sin el desarrollo de síntomas clínicos. Pueden estar presentes en cualquier tipo de personas, incluso durante el embarazo. El diagnóstico se establece mediante un urocultivo que demostrará la presencia de > 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC).<sup>27</sup> La presencia de más de una especie de bacterias, así como la presencia de bacterias que normalmente no causan bacteriuria asintomática, por ejemplo, las bacterias difteroides o lactobacilos, en general, indica contaminación.

No se recomiendan para el diagnóstico ni el estudio microscópico de la orina ni el uso de tiras reactivas pues la mayoría estará cursando sin leucocituria. Este cuadro se suele aconsejar no usar tratamiento antibiótico, pero en mujeres embarazadas que cursan con este cuadro, se recomienda tratarse por que un 40% puede evolucionar a pielonefritis aguda<sup>11,28</sup>

Su tratamiento generalmente es ambulatorio, y se basa en la sensibilidad del antibiograma. Se recomiendan los siguientes esquemas por al menos 5 a 7 días: Nitrofurantoína 50-100 mg c/6horas, se considera la primera opción y se aconseja evitar el uso cerca a término y durante el trabajo de parto por riesgo de anemia hemolítica en el recién nacido con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Otras alternativas son betalactámicas como Cefalexina con una posología de 250-500 mg c/6 horas o Amoxicilina/ clavulanato 500/250 mg c/8 horas.

**CISTITIS:** Se considera una infección de vía urinaria primaria por lo que no suele estar asociada a un episodio previo de bacteriuria asintomática. Se caracteriza por la presencia de sintomatología urinaria baja como son disuria, polaquiuria, micción urgente todo esto englobado en el síndrome irritativo-miccional, con dolor de ubicación suprapúbico, también asociado a orina de mal olor y en ocasiones hematuria. El aparato urinario superior esta indemne. Suele ser monomicrobiana en casi su totalidad. En una paciente con cistitis, el análisis de orina suele demostrar sedimento patológico con piuria y con urocultivo positivo. Pero el 50% de mujeres con cistitis dan un resultado de cultivo negativo, en este caso se debe sospechar de Chlamydia bajo el nombre de síndrome de cistitis abacterico o uretral agudo.

Su tratamiento es similar al anterior esquema de bacteriuria asintomática, es ambulatorio y se puede iniciar de forma empírica con antibióticos que cubran enterobacterias gram negativas. Se recomienda un cultivo de control.

**PIELONEFRITIS AGUDA:** Es una infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, en población embarazada es casi siempre secundaria a una bacteriuria asintomática no diagnosticada previamente.

La clínica incluye sintomatología de cistitis sumada a alteración del estado general,

fiebre, sudoración, escalofríos y característicamente un dolor lumbar intenso y constante. La exploración física suele ser muy demostrativa: el puño percusión lumbar provoca dolor intenso. Factores predisponentes para esta enfermedad son la bacteriuria asintomática así como cálculos renales.

Durante el curso de una pielonefritis, las complicaciones más habituales son las respiratorias y el choque séptico). El diagnóstico clínico se debe confirmar con un urocultivo con > 100.000 UFC/ml en orina.

En el manejo de este cuadro, se recomienda hospitalizar, sobre todo si existe alguna comorbilidad que pueda agravarse como es la diabetes mellitus o un embarazo. Se recomienda monitoreo de las funciones del paciente consecuente a que la pielonefritis se asocia a bacteriemia y a sepsis. Se recomienda los siguientes esquemas:

- Antibioticoterapia: el tratamiento recomendado suele ser por 10 a 14 días, con el esquema recomendado:
  - Ceftriaxona es esquema de 1 a 2gr ev cada 24 horas.

Estas infecciones en general son por enterobacterias, lo que crea uno los problemas más grandes y temidos que hay en la actualidad es la existencia de resistencia a carbapenems, lo cual está obligando a generar nuevas drogas que superen a estas. Actualmente las bacterias gram negativas son muy frecuentemente halladas en infecciones urinarias, biliares, así como sépticas. Otro punto a recalcar es que son estas las más asociadas a resistencia <sup>29</sup>

### **2.2.5. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

En el 2005, Paterson et al analizaron más de 50 estudios con un total de más de 3000 pacientes, donde se analizó molecularmente a las bacterias productoras de enzimas BLEE <sup>26</sup>. Más del 75% de estos estudios reportaron Klebsiella pneumoniae como agente infeccioso. La alta prevalencia o por qué Klebsiella es el género que más desarrolla esta enzima no se ha entendido del todo. Pero se postuló que la causa es debido a la mayor cantidad y plásmidos que se encontraban más comúnmente en especies de Klebsiella que en Escherichia Coli. Pero en los últimos

años la infección por *E.coli* BLEE ha aumentado su prevalencia en infecciones urinarias bajas y altas<sup>20,21,30</sup>.

Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), hidrolizan los antibióticos de la familia de las cefalosporinas exceptuando a los carbapenicos<sup>31</sup>. El primer reporte de BLEE fue publicado en el año 1983<sup>26</sup>. Se sabe también que la resistencia puede ser intrínseca, es decir deriva de genes de la misma bacteria, como adquirida como es la mutación de genes, la transferencia y mezcla de genética entre bacterias.

Fue en el principio de los años ochenta cuando bacterias productoras de estas enzimas empezaron a ser reportadas y con los años fueron adquiriendo más importancia debido al aumento de la prevalencia y por el aumento de BLEE en microorganismos provenientes de la comunidad. Estas enzimas han sido descritas solamente en bacterias gram negativas, principalmente en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, pero también en también en los géneros *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella*.<sup>22</sup>

La evolución de estas enzimas bacterianas ha sido una confrontación cada vez mayor entre nuevos antibióticos, por ejemplo, las cefalosporinas de tercera generación que siendo de gran potencia poseen un efecto nefrotóxico menor que otras drogas como los aminoglucósidos o las polimixinas.

### **Diversidad de Tipos de BLEE**

#### SHV:

Las siglas derivan de "Variable Sulfhidrilo" (Sulfhydryl variable), y esta designación surgió porque se evidenció que usando clomercuribenzoato se inhibía la actividad de la SHV. Este tipo de BLEE más reportado en la práctica clínica. En Alemania se reportó un caso de infección por *Klebsiella ozaenae*, que podría hidrolizar a los antibióticos como la cefotaxima. Se analizó su  $\beta$ -lactamasas la cual evidenció ser diferente a la SHV-1 al tener un reemplazo de glicina por serina en la posición 238.<sup>26</sup> Por lo cual fue designada como SHV-2. Con más estudios se halló que las  $\beta$ -lactamasas tipo SHV se encontraban en las *Enterobacteriaceae* *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*<sup>26</sup>.

## TEM

Existen dos tipos principalmente, TEM-1 y TEM-2. Esta variante de B-Lactamasa fue reportada en 1965 en una *E. Coli* en una paciente de Atenas llamada Temoneira (de la cual deriva las siglas de la enzima). Tem-1 es capaz de hidrolizar ampicilina en un grado mayor que a antibióticos de menor espectro como (carbencilina, o cefalotina). Esta B- lactamasa puede ser inhibida por ácido clavulanico lo cual explica por qué en *E. Coli* no BLEE se pueden usar Aminopenicilinas asociados a un inhibidor de beta lactamasa. TEM-1, TEM-2 y TEM-13 no son BLEE, sin embargo, la variable TEM-3 (que surgió de una *Klebsiella pneumoniae* en Francia que mostro un plásmido que producía una  $\beta$ -lactamasas llamada CTX-1 porque era capaz de inhibir al antibiótico cefotaxime). Pero es a TEM-12 quién es responsable de las B-lactamasas consecuente a que en una sala de pediatría hubo infecciones por *Klebsiella oxytoca*, que con los estudios se reportó que esta bacteria poseía un TEM especial, BLEE. Este es el ejemplo claro que el origen de la resistencia bacteriana es debido al uso en exceso de cefalosporinas de espectro extendido<sup>26</sup>. Actualmente hay más de cien tipos diferentes de TEM B-lactamasas, de las cuales la mayoría es BLEE. Sin embargo, existen mutaciones como CTX-M y Toho B-lactamasa. CTX-M comúnmente hidrolizan cefepime con una alta eficacia. La variante Toho 1 y Toho-2 están muy relacionadas a la CTX-M en cuanto a estructura. Las siglas de Toho derivan del acrónimo de Toho University school of medicine Omori Hospital in Tokio, en el cual se evidencio esta enzima en una infección por *E. Coli* en un niño <sup>26</sup>. Lo resaltante de la variante Toho es que posee un poder hidrolítico mayor en cefotaxime que contra Ceftazidima según Labia R citado en la revisión hecha por Paterson.

## OXA

El tipo OXA de B- Lactamasas son llamadas así por su habilidad de hidrolizar a la Oxacilina. Esta predominantemente en la *Pseudomona aeruginosa*, pero también se ha detectada en otros gram negativos. La más común de estas enzimas es la OXA-1 que se encuentra en el 1 al 10% de todos los cultivos de *E. Coli*<sup>26</sup>.

La mayoría de estas enzimas no entran a la categoría de las B-lactamasas de espectro extendido, pero OXA-10 hidroliza débilmente a cefalosporinas de tercera

generación como cefotaxima o ceftriaxona.

### Otros tipos de BLEE

Se reportó la presencia de plásmidos que integraban enzimas y modificaban a las B-lactamasas<sup>26</sup>. Estas modificaciones no eran mutaciones puntuales como las ya mencionadas b- lactamasas. Entre estos diversos tipos de BLEE están: VEB-1, PER-1. PER-2, BES-1, GES, TLA, SFO y IBC. Existen otros ejemplos de enzimas no –TEM y no-SHV en diversas locaciones geográficas.

## **2.4: DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

- Infección del tracto urinario: Presencia de un Uro cultivo que demostrará la presencia de > 100.000 unidades formadoras de colonias, que puede incluir sintomatología urinaria o no.
- Uso previo de antibióticos: Haber ingerido antibióticos en los últimos 6 meses.
- Edad: cantidad de tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento actual del desarrollo del trabajo.
- Comorbilidades: Engloba la presencia de las siguientes patologías que estén acompañando a la patología de fondo, en mi estudio se hará énfasis en: Cálculos renales, anemia, hipotiroidismo, hipertensión arterial, infecciones de transmisión sexual, diabetes
- Estado civil : situación de las personas físicas determinada por sus relaciones
- Grado de instrucción: es el grado más elevado de estudios realizados o en curso
- Síntomas: Molestias referidas durante su hospitalización
- Hemograma: Resultado de análisis de sangre obtenido durante su hospitalización
- E. Coli BLEE: Resultado del cultivo de orina obtenido durante su hospitalización

## CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. HIPOTESIS:

#### ❖ GENERAL

- Existen factores asociados al desarrollo de IVU causadas por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultas mayores de 65 años hospitalizadas en el hospital nacional dos de mayo en el año 2018.

### 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION

Los indicadores sociodemográficos como son la edad, lugar de procedencia, el estado civil, grado de instrucción y ocupación, nos hablan de las características de los pacientes evaluados, de tal manera que su comparación con diferentes poblaciones estudiadas en futuros estudios pueda ser factible.

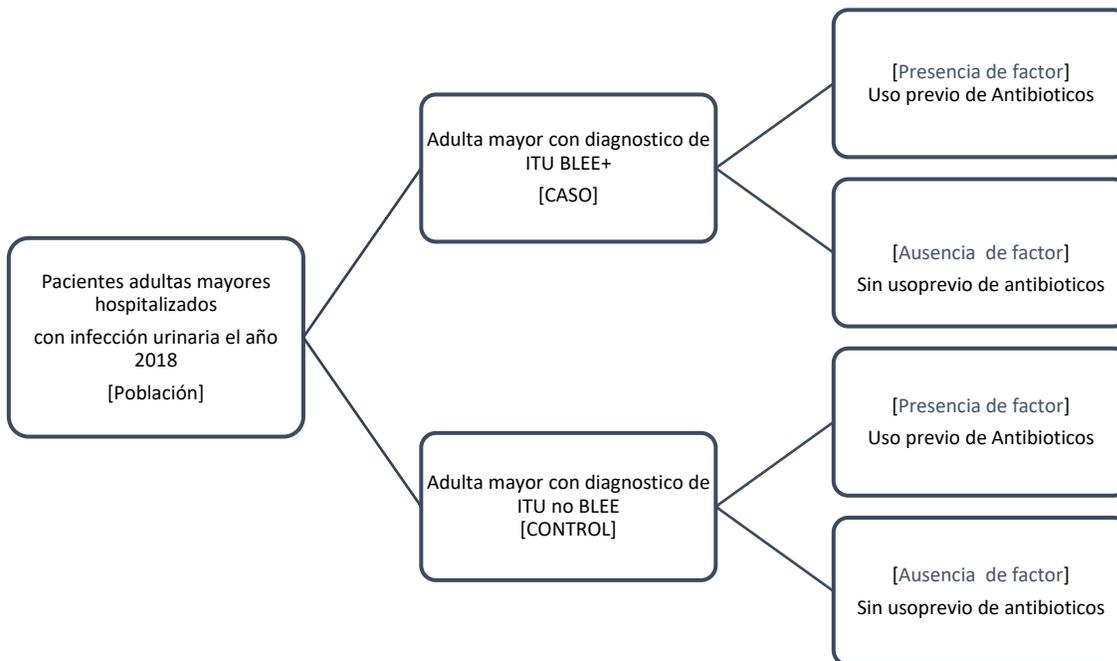
Otros indicadores, tanto clínicos y paraclínicos propias de la IVU o como son el número de hospitalizaciones previas, uso de antibióticos en los últimos meses, comorbilidades, familiares con infecciones similares, o datos como la hemoglobina o la función renal al momento de la infección, encontramos datos relevantes de posibles factores que estén asociados a la presentación de la IVU por *E. Coli* BLEE. El resto de detalles de las variables se encuentra en el Anexo correspondiente.

- **VARIABLE DEPENDIENTE:** Infección por *E. Coli* BLEE
- **VARIABLES INDEPENDIENTES:** Uso previo de antibiótico, infección del tracto urinario previas.

## CAPITULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo tipo casos y controles por haber sido ejecutado durante un periodo del año 2019.



El diseño es observacional porque no ha existido algún tipo de manipulación a la variable independiente. A la vez es analítico al buscar establecer relaciones entre las variables con respecto a los factores asociados con la presencia de IVU por *E. Coli* BLEE positivo, retrospectivo debido a todos los casos ya han sido diagnosticados desde que este estudio diera inicio; y su diseño es tipo casos y controles, por que usamos dos grupos de estudio, los controles que consistieron en las pacientes adultos mayores con IVU por *E.coli* BLEE negativo, y los casos que corresponden a las pacientes adultos mayores con IVU por *E. Coli* BLEE positivas.

## **4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población estuvo constituida por pacientes adultas mayores de 65 años del servicio de medicina interna del hospital Nacional Dos de Mayo, que estuvieron hospitalizadas el año 2018.

En el presente trabajo de investigación se incluyeron a todas las pacientes adultas mayores con diagnóstico de infección de vía urinaria por E. Coli BLEE hospitalizadas el año 2018. Inicialmente se decidió realizar un muestreo de tipo no probabilístico, el cual tuvo que desistirse debido a la limitada cantidad de historias clínicas disponibles, debido a que la población total en el año fue menor a la muestra previamente calculada. Por ese motivo se decidió usar al total de pacientes adultas hospitalizadas con el diagnóstico de infección urinaria del año 2018.

Se empleo la calculadora del tamaño muestral para estudios de casos y controles, buscando detectar un número cercano al total de los pacientes en ese año, por lo que se decidió utilizar un OR de 3 en base al factor a analizar “Uso previo de antibióticos”.

La población del estudio consistió en 139 pacientes adultas mayores de 65 años, independientemente de la causa de hospitalización, que fueron tratados en el departamento de medicina interna en el HNMD durante el año 2018 que hayan padecido una infección vías urinarias por E.coli, luego fueron separaron en dos grupos: los BLEE positivos y los BLEE negativos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y no cuenten con ninguno de los criterios de exclusión siguientes:

### **Criterios de inclusión: y exclusión**

#### ❖ Casos

##### ❖ Inclusión de casos:

- Paciente adulto mayor de 65 años
- Presencia de urocultivo positivo para E. Coli BLEE
- Con tratamiento médico recibido y evolución favorable
- historias clínicas completas y legibles

- ❖ Exclusión de casos:
  - Urocultivo de origen extrahospitalario
  - Urocultivo positivo para una bacteria no E. Coli BLEE
  - Pacientes con alguna enfermedad actual, cuya historia clínica no se encuentre en el archivo del hospital, causando que se impida la recolección de los datos
- ❖ Controles
  - ❖ Inclusión de controles:
    - Paciente adulto mayor de 65 años
    - Presencia de urocultivo positivo para E. Coli No BLEE
    - Con tratamiento médico recibido y evolución favorable
    - historias clínicas completas y legibles
  - ❖ Exclusión de controles:
    - Urocultivo de origen extrahospitalario
    - Pacientes con alguna enfermedad actual, cuya historia clínica no se encuentre en el archivo del hospital, causando que se impida la recolección de los datos

### **4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

La descripción de las variables usadas en el presente trabajo de investigación se esquematiza en un cuadro en donde se toma en cuenta su definición operacional, tipo de variable, naturaleza de la variable y el instrumento de medición. (Ver Anexo #09)

### **4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la investigación se solicitó ayuda al departamento de microbiología del Hospital Nacional Dos de Mayo para delimitar una relación de pacientes con resultados de infección urinaria por *E. Coli* BLEE y por no BLEE. Con la relación de pacientes se esperó

que se pudiera proceder a completar la información requerida con una revisión documentada de las historias clínicas de las pacientes mayores de 65 años que presentaron la infección. Por dificultades del sistema de registro, no era viable obtener una lista con las historias clínicas de mi población utilizando los registros del laboratorio de patología, por lo que se tuvo que recurrir a asistir a los pabellones de medicina interna y solicitar acceso a su registro de diagnósticos. Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos (Anexo 03) que contiene todas las variables a estudiar, y la calidad del control fue dada al ser recogidas por el propio investigador y el asesoramiento brindado. La ficha de recolección de datos se hizo con el fin de registrar los datos referencia a los caracteres sociodemográficas, clínico y de laboratorio.

#### **4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS**

Con la autorización dada por el hospital, solicitada al área de capacitación y docencia, con los permisos de los servicios de microbiología y de medicina interna. Se procedió a recolectar la información a partir de los resultados de laboratorio, pero por dificultades de su sistema de registro no fue posible utilizar esta vía, por lo que todo fue mediante revisión de las historias clínicas. Se empleo fichas de recolección de datos, posteriormente se construyó una base de datos en el software Spss.

Se decidió dividir las variables en dos grupos:

**-Sociodemográficas** (Años, ocupación, lugar de procedencia, estado civil, grado de instrucción)

**-Clínicas y laboratoriales** (antecedentes patológicos, uso previo de antibióticos, co-morbilidades, síntomas presentes durante la infección urinaria, alteraciones en el hemograma.). Para el reporte de las comorbilidades, existía en el formato de recolección de datos una lista que incluía las enfermedades más asociadas según la bibliografía. Se seleccionaron las comorbilidades más frecuentes y se midieron con variables de dos respuestas (dicotómicas, Sí/No).

#### **4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los resultados obtenidos de todas las fichas de recolección de datos fueron llevados hacia el software Microsoft Excel 2016, donde se procedió a realizar la tabulación inicial, para eventualmente mover todos los datos recolectados hacia el software estadístico IBM SPSS v.25. También fue este software que se utilizó para la creación de los gráficos usados en esta tesis.

Utilizamos la prueba estadística de chi-cuadrado para poder determinar la asociación estadística de las variables que se estudiaron, para así poder determinar la asociación entre el uso previo de antibióticos, diversas comorbilidades como el perfil clínico en el desarrollo de una infección de vía urinaria por bacterias BLEE. También se realizó la prueba de riesgo Odds Ratio (OR) para establecer si la variable fue un factor de riesgo o un factor protector en las pacientes evaluadas en este estudio.

#### **4.7 Aspectos Éticos**

El presente proyecto no interfiere con aspectos éticos. No hubo intervención en las variables, las cuales solo fueron observadas. Se contó con la aprobación del Comité de investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo (Anexo 03) para el desarrollo del presente trabajo de investigación. Luego que se obtuvo la lista de pacientes que estuvieron hospitalizados en el año 2018, se procedió a la búsqueda de sus historias clínicas. Se obtuvieron las respectivas historias clínicas con el permiso del servicio de archivo, luego las historias fueron revisadas y se recopilaron los datos.

Se elaboró una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2016 donde se tabulaban los datos, donde cada paciente era identificado con el número correspondiente a su ficha para proteger su confidencialidad. Realizado el de los datos, y de la elaboración de gráficos, se procedió a eliminar del documento con los datos de los pacientes. El presente trabajo fue realizado en el Curso Taller de Titulación por Tesis del año

2019, según metodología publicada, y con aprobación del comité de ética de dicho taller. (Anexo 07)

## **CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1. RESULTADOS**

De los 139 pacientes que fueron evaluados como parte del estudio, se obtuvieron 56 casos y 83 controles. Los controles representan un 40.3% del total de la muestra.

**Tabla n°1:** Frecuencias correspondientes a la distribución de cada variable

Se muestra la frecuencia de las edades de los pacientes estudiados. La edad máxima encontrada fue de 99 años.

Del total de pacientes, casi el 30% (41 pacientes) está integrado por mujeres casadas. Siendo seguidas por el estado civil de viuda (23%). Esto puede deberse a que el estudio se centra en mujeres de edad mayor. Así mismo el 24.5% de las pacientes cuentan con un grado de educación de secundaria completa (34 pacientes). Multiparidad se define como tener  $\geq 5$  hijos. Del total de pacientes el 52.5% fueron diagnosticadas como multíparas (73 pacientes en total). En la variable anemia se estudiaron 122 historias, debido a la existencia de 17 datos perdidos. Del total de la muestra, el 46% tuvo el diagnóstico de anemia, es decir casi la mitad de las pacientes padecían algún grado de anemia.

**Tabla n°1**

	<b>Edad</b>		<b>Estado Civil</b>		<b>Grado De Instrucción</b>			
		<b>Frecuencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	
<b>Media</b>		73.12	<b>Soltera</b>	31	22,3	<b>Ninguna</b>	19	13.7
<b>Mediana</b>		71	<b>Casada</b>	41	29,5	<b>Primaria Completa</b>	44	31.7
<b>Moda</b>		66	<b>Conviviente</b>	17	12,2	<b>Secundaria Completa</b>	34	24.5
<b>Mínimo</b>		65	<b>Viuda</b>	32	23,0	<b>Técnico superior</b>	3	2.2
<b>Máximo</b>		99	<b>No hay data</b>	18	12,9	<b>Superior</b>	2	1.4
						<b>No hay data</b>	37	26.6
<b>Total</b>		<b>139</b>		139	100,0		139	100

<b>Diagnóstico de Multiparidad</b>			<b>Diagnóstico de Anemia</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin datos</b>	<b>13</b>	9.53	<b>Datos perdidos</b>	17	12.3
<b>No Multipara</b>	73	52.52	<b>Sin Anemia</b>	58	41.7
<b>Multipara</b>	53	38.13	<b>Con Anemia</b>	64	46
<b>Total</b>	139	100	<b>Total</b>	138	100

**Tabla n°2:** Grados De Anemia En Pacientes Hospitalizadas Durante El Año 2018

La graduación de anemia fue en base a la clasificación usada por la OMS:

1. Grado 1 o leve: 10-13mg/dL
2. Grado 2 o moderada: 8 -9.9 mg/dL
3. Grado 3 o severa: 6-7.9 mg/dL

Muestra que el 23% pacientes tenía anemia leve (32 pacientes), mientras solo un 6.5% tenía Anemia severa (9 pacientes). Se muestra que 58 del total de pacientes no presentaron anemia.

**Tabla n°2**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No hay data</b>	16	11.5
<b>Sin anemia</b>	58	41.7
<b>Anemia Leve</b>	32	23.0
<b>Anemia moderada</b>	23	16.5
<b>Anemia Severa</b>	9	6.5
<b>Total</b>	138	99.3
<b>Total</b>	139	100.0

**Tabla n°3:** Comorbilidades presentes en pacientes hospitalizadas durante el año 2018

La presencia de episodios previos de infección urinaria se vio en el 44.6% (62) de pacientes. La presencia de cálculos renales se vio en el 10.8% (15) de pacientes. La comorbilidad de Hipotiroidismo se encontró en el 6.5% (9) de pacientes. La cantidad de pacientes que fueron catalogadas como multigestantes ( $\geq 5$  partos) fue de 54% (72) de pacientes. La presencia diabetes se encontró en el 46.8% (65) de pacientes. La presencia de hipertensión se vio en el 43.9% (61) de pacientes.

**Tabla n°3**

	ITU Recurrente		Cálculos Renales		Hipotiroidismo	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	77	55.4	124	89.2	130	93.5
<b>Si</b>	62	44.6	15	10.8	9	6.5
<b>Total</b>	139	100	139	100	139	100

	Multigestantes		Diabetes		Hipertensión	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	75	54	74	53.2	78	56.1
<b>Si</b>	53	38.1	65	46.8	61	43.9
<b>Total</b>	128	92.1	139	100	139	100

**Tabla n° 4:** Síntomas presentes durante la hospitalización de los pacientes

La presencia de síntomas estudiados fue: disuria en un 33.8% (47), polaquiuria en un 30.9% (43), dolor pélvico en un 34.5% (48), fiebre en 71.9% (100 pacientes), náuseas/vómitos se encontraron en 48.9% (68) y dolor lumbar en un 46.8% (65).

**Tabla n°4**

	<b>Disuria</b>		<b>Dolor Pélvico</b>		<b>Nauseas o Vómitos</b>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	92	66.2	91	65.5	71	51.1
<b>Si</b>	47	33.8	48	34.5	68	48.9
<b>Total</b>	139	100	139	100	139	100

	<b>Polaquiuria</b>		<b>Fiebre</b>		<b>Dolor Lumbar</b>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	96	69.1	39	28.1	74	53.2
<b>Si</b>	43	30.9	100	71.9	65	46.8
<b>Total</b>	139	100	139	100	139	100

**Tabla n°5:** Alteraciones en el hemograma

De las alteraciones estudiadas en el hemograma, la alteración más frecuente fue: Leucocitosis en un 48.9% (68pacientes)

**Tabla n°5**

	<b>Leucocitosis</b>		<b>Desviación Izquierda</b>		<b>Leucopenia</b>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	67	48.2	113	81.3	123	88.5
<b>Si</b>	68	48.9	22	15.8	12	8.6
<b>Total</b>	135	97.1	135	97.1	135	97.1
<b>Perdidos</b>	4	2.9	4	2.9	4	2.9
<b>Total</b>	139	100	139	100	139	100

	<b>Neutrofilia</b>		<b>Neutropenia</b>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	79	56.8	127	91.4
<b>Si</b>	56	40.3	8	5.8
<b>Total</b>	135	97.1	135	97.1
<b>Perdidos</b>	4	2.9	4	2.9
<b>Total</b>	139	100	139	100

**Tabla n°6:** Presencia de *E. Coli* BLEE en el Urocultivo

La presencia de infección urinaria por bacteria productora de beta lactamasa fue de 40.3% (56 pacientes).

**Tabla n°6**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Positivo</b>	56	40.3
<b>Negativo</b>	83	59.7
<b>Total</b>	139	100.0

**Tabla n°7:** Uso previo de tratamiento antibiótico en los últimos 6 meses

Se registro el uso previo de antibióticos en un 48,2% (67 pacientes).

**Tabla n°7**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Si</b>	67	48.2
<b>No</b>	72	51.8
<b>Total</b>	139	100.0

**Tabla n° 8:** Uso previo de tratamiento antibiótico como factor de riesgo para adquirir una infección por *E. Coli* BLEE

Se muestra el análisis bivariado entre el uso previo de tratamiento antibiótico con la presencia de infección por *E. Coli* BLEE. Siendo obtenido un valor de p significativo ( $p < 0.001$ ), Con OR de 13.581 y un intervalo de confianza entre 5.839-31.588.

**Tabla n°8**

Uso previo de Antibióticos	BLEE			Valor de p	ODDS RATIO	Intervalo de confianza de 95 %	
	CASOS	CONTROLES	Total			Inferior	Superior
<b>Si</b>	46	21	67	<b>0,000</b>	<b>13.581</b>	<b>5.839</b>	<b>31.588</b>
<b>No</b>	10	62	72				
<b>Total</b>	56	83	139				

**Tabla n°9:** Análisis Bivariado Multiparidad - *E. Coli*

Se muestra el análisis bivariado de las variables Multiparidad e infección por *E. Coli* BLEE. La multiparidad tiene un OR= 1.027 con un intervalo de confianza entre 0.495-2.128, y el valor de p no es significativo (p=0.944). La presencia de anemia tiene un OR= 1.974 con un intervalo de confianza entre 0.982-3.969, y el valor de p no es significativo (p=0.105). La presencia de Diabetes tiene un OR= 0.659 con un intervalo de confianza entre 0.437-0.994. Con un valor de p de 0.044.

La ivu recurrente posee un OR de 1.302 con un IC entre 0.903-18.78. con un valor de p de 0.044.

**Tabla n°9**

Diagnóstico de Multiparidad	BLEE			Valor de p	ODDS RATIO	Intervalo de confianza de 95 %	
	CASOS	CONTROLES	Total			Inferior	Superior
<b>Si</b>	46	21	67	0.944	1.027	0.495	2.128
<b>No</b>	10	62	72				
<b>Total</b>	56	83	139				
<b>Diagnóstico de Anemia</b>							
<b>si</b>	29	29	58	0.105	1.974	0.982	3.969
<b>No</b>	20	44	64				
<b>Total</b>	55	83	138				
<b>Diabetes Mellitus</b>							
<b>Si</b>	32	33	65	0.044	0.659	0.437	0.994
<b>No</b>	24	50	74				
<b>Total</b>	56	83	139				
<b>Diagnóstico de IVU Recurrente</b>							
<b>Si</b>	29	33	62	0.044	1.702	0.903	1.878
<b>No</b>	27	50	77				
<b>Total</b>	56	83	139				

**Tabla n°10:** Resumen de Odds Ratio en pacientes con infección urinaria por *E. Coli* BLEE positiva.

**Tabla n°10**

<b>Variable</b>	<b>Odds Ratio</b>
<b>Uso previo de tratamiento antibiótico</b>	13.581
<b>Multiparidad</b>	1.027
<b>Anemia</b>	1.974
<b>Diabetes Mellitus</b>	0.659
<b>IVU Recurrente</b>	1.702
<b>Cálculos Renales</b>	0.363

**Tabla n° 11: Análisis Multivariado**

	Valor <i>p</i> *	OR	95% C.I.	
			Inferior	Superior
<b>Uso previo de Antibióticos</b>	<0.001	22.106	7.139	68.450
<b>IVU Recurrente</b>	0.044	1.722	0.612	4.839
<b>Cálculos Renales</b>	0.195	0.363	0.078	1.682
<b>Hipotiroidismo</b>	0.888	1.130	0.207	6.169
<b>Multigestación</b>	0.905	1.062	0.393	2.869
<b>Hipertensión</b>	0.921	1.050	0.401	2.748
<b>Diabetes</b>	0.854	0.910	0.336	2.467
<b>Anemia</b>	0.166	1.960	0.756	5.079

\*Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando  $p < 0,05$ .

Los intervalos de confianza muestran la diferencia de las diversas variables que mostraron ser significativas entre el grupo de pacientes con E coli BLEE y no BLEE fueron: IVU recurrente OR=1,722 (IC 95% 0.612 – 4.839), Anemia OR= 1.96 (IC 95% 0.75 – 5.079), Hipotiroidismo OR=1.13 (IC 95% 0.207 - 6.169,), la HTA OR=1.050 (IC 95%, 0.401 - 2.748), multigestación OR=1.062 (IC 95% 0.393 – 2.869) y antecedente de uso previo antibiótico OR: 22.106(IC 95%, IC 7.139 – 68.450). Se observaron que otras variables no representaron un riesgo entre los grupos no BLEE y BLEE, estas fueron: diabetes y cálculos renales.

## 5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La resistencia a antibióticos es un problema de salud público con una elevada morbimortalidad, que genera elevados gastos hospitalarios, por tal motivo realizar estudios para conocer los factores asociados, tanto clínicos como sociodemográficos, cobran vital importancia.<sup>32</sup>

En nuestro estudio encontramos una edad promedio de 71 años, pero al ser un estudio dedicado solo a pacientes ancianos, no es prudente asociar una mayor edad como factor de riesgo. También se debe considerar que la esperanza de vida estimada en el Perú es de 73 años, lo que explica la poca cantidad de pacientes mayores de 80 años (Figura n°1), que no necesariamente han fallecido por una infección por bacterias multiresistentes.

Al contrastar los resultados con el trabajo del Dr. Carlos Alberto de la Cruz Tasayco, en su estudio “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”, publicado en el 2018, encontró una mayor prevalencia de IVU BLEE en mayores de 60 años, pero sin significancia estadística. En el estudio “Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por *E. Coli* productoras de betalactamas en gestantes. Clínica Good hope”, de la Dra. Candia Rodriguez encontró un pico de incidencia a los 35 años de edad, siendo este valor la edad máxima de pacientes en su estudio, lo que orienta que, a mayor edad, mayor probabilidad de tener una infección por BLEE.<sup>4</sup> En nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia entre los 65 a 72 años, siendo rara de encontrar en mayores de 85 años.

De igual manera se analizó otras variables sociodemográficas, entre ellas el modelo típico de una paciente que desarrolla una infección por *E. Coli* BLEE, suele ser: ama de casa, casada y nivel educativo primario completado.

Respecto al nivel socioeconómico de la población atendida en el HNMD, que se caracteriza por un bajo nivel socioeconómico y pobre conocimiento de temas de salud, consideramos que calcular alguna relación o riesgo sería innecesario debido a que hay estudios que confirman que es un factor de riesgo para infecciones resistentes<sup>32</sup>.

Respecto al lugar de procedencia de las pacientes hospitalizadas por IVU BLEE, el 87.1% proviene del departamento de Lima. Siendo la vasta mayoría de pacientes de zonas pobres de la capital, asumimos que las pacientes de estratos socioeconómicos bajos cuentan con una alimentación inadecuada y al ser ancianos cuentan con una mayor predisposición a infecciones resistentes. Alsan et al reconocen a la pobreza como un factor de riesgo para infecciones por BLEE. Nosotros también reconocemos que en esta población no cuentan con pocos recursos económicos para solicitar atención médica.<sup>33</sup>

La variable multiparidad, en estudios anteriores, como el realizado por la licenciada María Ponce Matías en el año 2008, donde obtuvo valores de OR altos con significancia estadística. Según nuestros datos obtenidos, se evidenció una frecuencia de 38.1% de multigestantes. La relación de una infección urinaria por BLEE en multigestantes estuvo presente en 20 casos. El OR calculado fue 1.027. Esta asociación quizás se deba a los cambios anatómicos del aparato urinario en relación al traumatismo del parto. Sin embargo, hay una mayor cantidad de no múltiparas que presentan infección por *E. Coli* BLEE.<sup>34</sup>

Entre los síntomas evaluados durante la enfermedad encontramos que la mayoría de pacientes fueron sintomáticas y en menor grado se les detectó la infección urinaria por algún otro estudio.

Como se hizo referencia, los síntomas no indican si la infección es por alguna bacteria resistente o no, solo sirven para poder ubicar el lugar de la infección. Así, la presencia de dolor suprapúbico es sugerente de cistitis, y la clínica de escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos es sugestiva de pielonefritis aguda. Las manifestaciones clínicas no sirven para predecir si es una infección por BLEE.

Con respecto a las características encontradas en el laboratorio, especialmente el hemograma, se asocian a lo descrito en procesos infecciosos, sobre todo en las pielonefritis. Teniendo en cuenta también que la población al ser personas ancianas, presentan una respuesta inmune más débil lo cual explicaría la presencia de hemogramas normales.

Se encontró la asociación entre el antecedente de la IVU recurrente y la presencia de *E. Coli* BLEE (OR=1.302). En estudios revisados<sup>4,9,35</sup> se reporta que esta asociación es consecuencia a factores de virulencia de la bacteria, como son las fimbrias que logran adherirse en el epitelio y disminuir la secreción de globulinas. Así mismo la multiparidad, agrega una carga grande al sufrimiento anatómico, causando deformación en el sistema urogenital femenino. Lo cual, logra favorecer el inicio de un proceso infeccioso. También está el hecho que la menopausia implica una alteración del pH vaginal por el menor trofismo local debido a la ausencia de hormonas estrogénicas, el cual, al cambiar, provoca una variación en la flora hacia una de tipo patogénica.

También encontramos la anemia como comorbilidad en la presencia de IVU por *E. Coli* BLEE (OR=1.974). La anemia fue encontrada en un total de 20 pacientes que tenían infección por BLEE. Acotamos en dato que el 36% de la muestra estudiada no tenían alguna alteración en el hemograma. Este podía ser debido a que al ser pacientes mayores su respuesta inmune celular como humoral no es igual de efectiva. Entre las alteraciones que se reportan en mayor medida encontramos Neutrofilia (40.6%) y Leucocitosis (48.9%).

Al realizar el análisis de riesgo para anemia, se obtuvo un OR=1,974. La anemia presente, en su mayoría es clasificada como anemia leve. Diversos estudios encuentran relación entre infección por bacterias BLEE y Anemia.

Como se mencionó, no se pudo realizar el análisis respectivo considerando los diversos tipos de anemia.

El número de comorbilidades estudiadas fueron de 6 en total. Siendo la presencia de 5 el máximo encontrada (en 3 pacientes), y un 8.6% no registro ninguna comorbilidad.

Por último, respecto al uso previo de antibióticos, en el estudio hecho por Leonel Martínez, reporta que en zonas urbanas la automedicación tiene una elevada prevalencia. También la sobre prescripción tiene carga importante.<sup>36</sup> Es decir que la IVU BLEE no necesariamente se da en pacientes que estén hospitalizados. Nuestro estudio presenta la limitación de no poder conocer si el paciente tomaba antibióticos de forma automedicaba o por sobre prescripciones.

A pesar de los resultados obtenidos, en la literatura se da importancia a otros factores, que podrían ser más útiles en la sospecha de una infección por bacterias BLEE. Como en el estudio hecho por Muñiqui et al, donde describe un riesgo elevado ante el uso de cateterismo urinario. Como también poder conocer qué tipo de antibiótico se ha usado recientemente y saber qué familia de antibióticos está más asociada a crear resistencia. En el estudio hecho por Ruiz, asocia el uso de cefalosporinas con el desarrollo de resistencia antibiótica.<sup>10,12,35</sup>

Sobre los estudios de microbiología que al momento existen en el Hospital Nacional Dos de Mayo, no sé ha desarrollado una guía de recomendaciones sobre cómo evitar el desarrollo de resistencia. Teniendo en cuenta la vital importancia que representa una infección, Ventola público en su estudio "The Antibiotic Resistance Crisis" del 2015, que una de las causas principales es la inapropiada prescripción. Sobre todo, en áreas de cuidados intensivos, donde se encontró que el 60% de tratamientos son innecesario o subóptimos.<sup>37</sup>

Por último, la totalidad de las pacientes estudiadas estuvieron en sala de medicina interna, sin embargo, estudios como el de Paredes Gago tuvo pacientes con infección por BLEE de diversos departamentos, entre ellos Medicina interna (19.5%), Urología (18.6%) y Pediatría (6.2%). Entonces asumimos la existencia de otros factores que son ajenos a las mujeres ancianas, como fueron las estudiadas en este trabajo de investigación.<sup>7</sup>

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1. CONCLUSIONES**

- De los factores sociodemográficos, el uso previo de antibióticos fue el factor más asociado a la infección por *E. Coli* BLEE.
- Tener el antecedente de infección urinaria recurrente fue un factor asociado al desarrollo de infección por *E. Coli* BLEE.
- De todas las comorbilidades que estuvieron presente, las más frecuentes fueron las Infecciones urinaria recurrente con 44,6% seguida de la hipertensión arterial con un 43.9%
- La infección urinaria sintomática estuvo presente en un 98.6% de toda la población hospitalizada durante el año 2018

### **6.2. RECOMENDACIONES**

- Realizar estudios donde se tome en cuenta un mayor periodo de tiempo y considerando una población más grande, para conseguir mayor potencia estadística.
- Realización de guías o protocolos a nivel nacional dirigido a la atención de personas con comorbilidades con uso de antibióticos indiscriminados para poder detectar de manera temprana la aparición de bacterias BLEE y en futuros estudios no tener tantas variables intermediarias que puedan causar confusión.
- Mayor enfoque en el registro de la filiación sobre datos como son los antecedentes de patología genitourinaria, así como el uso de métodos de anticonceptivos que hayan sido utilizados por la paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. García M. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. Rev Sanid Mil Español. 2013;69(4):244–8.
2. Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Agrò EF. Nosocomial Urinary Tract Infections: A Review. Urol J [Internet]. 2014 Oct 11 [cited 2019 Sep 10];81(4):222–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5301/uro.5000092>
3. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. RA, Montenegro-Idrogo JJ, Arenas-Significación FR, Vásquez-Alva R. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. Vol. 76, Anales de la Facultad de Medicina. Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015 [cited 2018 Jun 30]. 385–391 p. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832015000500009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000500009)
4. Candia Rodriguez L, Candia Rodriguez L. Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por E. Coli productoras de betalactamas en gestantes. Clínica Good Hope en marzo 2014 – 15 [Internet]. Universidad Ricardo Palma. Universidad Ricardo Palma; 2016 [cited 2018 Jun 17]. Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/478>
5. Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibiótico. Acta Med Per [Internet]. 2006 [cited 2018 Jun 30];23(1). Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a04v23n1.pdf>
6. Yupanqui Sandoval SR, Yupanqui Sandoval SR. Prevalencia de Escherichia Coli Blee en Uro-cultivos del Hospital Central Fap en el periodo enero-junio 2016. Repos Tesis - URP [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 14]; Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/1016>
7. Paredes Gago R. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012 [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013 [cited 2018

- Jun 17]. Available from:  
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3497>
8. Blom A, Ahl J, Månsson F, Resman F, Tham J. The prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a nursing home setting compared with elderly living at home: a cross-sectional comparison. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 Mar 4 [cited 2018 Jun 30];16:111. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26944857>
  9. SERGIO GUILLERMO LINARES CÉSPEDES. PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO [Internet]. USMP; 2013 [cited 2018 Jun 3]. Available from: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1384/1/Linares\\_sg.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1384/1/Linares_sg.pdf)
  10. Méndez Ruiz Ema Alexandra, Autora P, Ruiz M, Asesora EA, García De La Guarda R. Determinación de la frecuencia del gen CTX-M que codifica  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) EN *Escherichia coli* uropatógenas aisladas en el Hospital Guillermo Almenara de marzo a mayo del año 2012 [Internet]. UNMSM; 2015 [cited 2018 Jun 3]. Available from: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4589/Méndez\\_re.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4589/Méndez_re.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  11. Zambrano DRC. Agente etiológico más frecuente en infección urinaria recurrente en embarazo del 3 trimestre, en el área de gineco-obstetricia, hospital Dr Rafael Rodríguez Zambrano en el periodo de marzo a diciembre del 2012. [Internet]. Tesis de grado para optar título de médico- cirujano. Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabimanta- manabi-ecuador.; 2012. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-18173>
  12. Muñaqui Cárdenas G, Muñaqui Cárdenas G. Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario, blee positivo, en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hogar Clínica San Juan de Dios, durante el periodo enero - octubre 2015. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 14];

Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/466>

13. Nucleo E, Caltagirone M, Marchetti VM, D'Angelo R, Fogato E, Confalonieri M, et al. Colonization of long-term care facility residents in three Italian Provinces by multidrug-resistant bacteria. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–11.
14. Meddings J, Saint S, Krein SL, Gaies E, Reichert H, Hickner A, et al. Systematic Review of Interventions to Reduce Urinary Tract Infection in Nursing Home Residents. *J Hosp Med [Internet]*. 2017 May [cited 2018 Jun 30];12(5):356–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28459908>
15. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014 Jul;3:23.
16. George SM, Peck MW. Thermal inactivation of *Escherichia coli* 0157 : H7. 2000;(Coia 1998).
17. Rodriguez-Angeles MG. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica de Mexico*. 2002.
18. Beraun-Villa M, Manuel Valdez L. REVISIÓN Diarrea del viajero. *Rev Med Hered Rev Med Hered [Internet]*. 2013 [cited 2018 Jun 17];24(24):54–6154. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3380/338030976010.pdf>
19. Puerta-García A, Mateos-Rodríguez F. Enterobacterias. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2010 Mar;10(51):3426–31.
20. Pérez Heras I, Sanchez-Gomez JC, Beneyto-Martin P, Ruano-de-Pablo L, Losada-Pinedo B. Community-onset extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016. *Medicine (Baltimore) [Internet]*. 2017 Dec [cited 2018 Jun 17];96(50):e8571. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29390257>
21. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. [Prevalence and risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-onset urinary tract infections in Colombia]. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2016 Nov [cited 2018 Jun

- 17];34(9):559–65. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26774256>
22. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de B-lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. Rev Chil infectología [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 Jun 17];33(6):628–34. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000600004&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600004&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
23. Litza JA, Brill JR. Urinary Tract Infections. Prim Care Clin Off Pract [Internet]. 2010 Sep [cited 2018 Jun 17];37(3):491–507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20705195>
24. Watkins RR, Deresinski S. Using  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitors for infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* to slow the emergence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2018 Jun 17];15(10):893–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28914107>
25. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, 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):559–65.
26. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. 2005 Oct;18(4):657–86.
27. Herrera Rodríguez L, Llera Clausell T, Rodríguez Quiñones JR, Castillo García I, Gorte Quiñones AD. Comportamiento clínico epidemiológico de la bacteriuria asintomática en el adulto mayor femenino [Internet]. Vol. 14, Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 1999, Editorial Ciencias Médicas; 2010 [cited 2018 Jun 30]. 20–25 p. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942010000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942010000300005)
28. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.

- In: Smaill FM, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2018 Jun 30]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000490.pub2>
29. Thaden JT, Pogue JM, Kaye KS. Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Virulence* [Internet]. 2017;8(4):403–16. Available from: <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1207834>
  30. Andreu A, Planells I, los Patógenos Urinario GCE para el E de la SA de. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2008 Apr [cited 2018 Jun 17];130(13):481–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775308714842>
  31. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 Jun 17];73(4):345–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19596491>
  32. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspect Medicin Chem*. 2014 Jun 24;6(6):25–64.
  33. Alsan M, Kammili N, Lakshmi J, Xing A, Khan A, Rani M, et al. Poverty and community-acquired antimicrobial resistance with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms, Hyderabad, India. *Emerg Infect Dis*. 2018 Aug 1;24(8):1490–6.
  34. María Esther Ponce Matías. Características de la infección del tracto urinario recurrente en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal 2007. 2008.
  35. Ruiz Paredes JI, Ruiz Paredes JI. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasa de espectro extendido, hospital san José 2014-2015. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 14]; Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/900>
  36. Leonel Christian Martínez Cevallos. Percepción de la automedicación con

antibióticos en los usuarios externos en un hospital publico en lima . 2013.

37. Davies J. Origins and evolution of antibiotic resistance. Vol. 12, Microbiología (Madrid, Spain). American Society for Microbiology (ASM); 1996. p. 9–16.

## ANEXOS

### ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR ASESOR Y DIRECTOR DE LA TESIS.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL AÑO 2018", que presenta el **Sr. Italo Renato Valero Román**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Félix Llanos Tejada  
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 11 de Setiembre de 2019

## ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

### Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: VALERO ROMÁN ITALO RENATO.....

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar los lineamiento
- 3.
4. s y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
5. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
6. Considerar **6 meses como tiempo máximo** para concluir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
7. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
8. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis .brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
9. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
10. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
11. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE

DR. ....



Felix Usnos Torres

Lima, ..... de 2019

## ANEXO 03: DOCUMENTO DE REGISTRO POR LA FACULTAD DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD



**Facultad de Medicina Humana**  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N.º 3298-2019-FMH-D

Lima, 16 de setiembre de 2019

Señor

**VALERO ROMÁN ÍTALO RENATO**

Presente.

### ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis-Pre Internado Médico

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y PERFIL CLÍNICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL AÑO 2018"**, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 12 de setiembre de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos,

Sin otro particular,

Atentamente,

Dr. Menandro Ortiz Pretel  
Secretario Académico

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000  
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010  
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

**ANEXO 04: DOCUMENTO DE AUTORIZACION EMITIDO POR LA INSTITUCIÓN O CENTRO DONDE SE REALIZA LA TESIS**



PERÚ

Ministerio de Salud

Vicerrectoría de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

Decenio de la Igualdad de Oportunidades Para Mujeres y Hombres  
"Año la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N° 0 88 -2019-OACDI-HNDM

Lima, 10 de octubre 2019

Estudiante:

**ÍTALO RENATO, VALERO ROMAN**

Investigador Principal

Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : REGISTRO N° 18810

De mi mayor consideración,

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Memorándums N°0930-DMI-HNDM-2019 el Departamento de Medicina Interna informa que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el Estudio de investigación titulado:

**"USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL 2018"**

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del proyecto al concluirse.

La presente aprobación tiene vigencia a partir de la fecha y **expira el 09 de octubre del 2020.**

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente

CARTA N° 0116 -EI

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>  
[direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe](mailto:direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe)  
[hdosdemayo@hotmail.com](mailto:hdosdemayo@hotmail.com)

Parque "Historia de la Medicina Peruana"  
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima  
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209

**EL PERÚ PRIMERO**

## ANEXO 04.1: PERMISO DEL COMITÉ DE ÉTICA

**COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION**

**FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”**

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

### **CONSTANCIA**

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

**Título: “USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL AÑO 2018”.**

Investigador:

Italo Renato Valero Román

Código del Comité: **PG-003-2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISION EXPEDITA, por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 3 de febrero del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda  
Presidente del Comité de Etica de Investigación

**ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR EL JURADO DE TESIS**



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Oficina de Grados y Títulos  
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

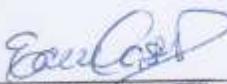
**ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS**

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL AÑO 2018", que presenta el estudiante VALERO ROMÁN ITALO RENATO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

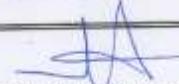
Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
DR. SONIA INDACOCHEA CÁCEDA  
PRESIDENTA

  
DR. EDWIN CASTILLO VELARDE  
MIEMBRO

  
PROF. WILLER CHANDUVI PUICON  
MIEMBRO

  
DR. JHONY DE LA CRUZ YARGAS  
Director de TESIS

  
FÉLIX K. LLANOS TEJADA  
ASESOR de TESIS

Lima, 22 de Enero de 2021

## ANEXO 06: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

### USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS Y PERFIL CLINICO DE MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL AÑO 2018

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>creativecommons.org</b> Fuente de Internet	<b>11%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universidad Ricardo Palma</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>uvadoc.uva.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>ddd.uab.cat</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 1%

Excluir bibliografía

Activo

**ANEXO 07: CERTIFICADO ASISTENCIA AL CURSO TALLER**



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

**VI CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que el Sr.

**ITALO RENATO VALERO ROMÁN**

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de agosto, setiembre, octubre, noviembre y diciembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**“USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y PERFIL CLÍNICO DE  
MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS ASOCIADO CON  
INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE  
BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO EN EL AÑO 2018”**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para el Bachillerato, que considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de diciembre del 2019



Dr. Ivón De La Cruz Vargas  
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alarista-Gutiérrez Vda. de Bumbaren  
Decana

**ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**“CARACTERÍSTICAS EXTRAHOSPITALARIOS DE LOS PACIENTES ADULTAS MAYORES CON INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS ASOCIADA A *E. COLI* PRODUCTORAS DE BETALACTAMAS”**

<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>METODOLOGIA</b>
<p>Problema General: ¿Cómo influye el uso previo de antibióticos y el perfil extrahospitalarios de adultos mayores para el desarrollo de infecciones urinarias asociada a Bacterias productoras de betalactamas?</p> <p>Problemas específicos: 1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los adultos mayores con infección urinaria por BLEE?</p>	<p>Objetivo General: Determinar los factores asociados al desarrollo de IVU causadas por <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultas mayores del servicio de medicina interna</p> <p>Objetivos específicos: 1) Identificar el riesgo por uso previo uso de antibióticos para desarrollar infecciones urinarias por <i>BLEE</i>. 2) Buscar asociación entre el uso previo uso de</p>	<p>Hipótesis General: Existen factores asociados al desarrollo de IVU causadas por <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultas mayores de 65 años hospitalizadas en el hospital nacional dos de mayo en el año 2018.</p>	<p>Variable independiente (VI1) Factores asociados (Infección del tracto urinario previas, Edad, uso, Paridad)</p> <p>Variable dependiente (VD1) IVU por <i>E coli BLEE</i></p> <p>Variable independiente (VI2) Infección del tracto urinario previas,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ clínicos y paraclínicos (laboratorio) propias de la IVU</li> <li>➤ uso de antibióticos en los últimos meses</li> <li>➤ comorbilidades</li> <li>➤ datos como la hemoglobina y leucocitos infección</li> </ul>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN: Este Estudio es de tipo Observacional, Analítico, retrospectivo y casos y controles por haber sido ejecutado durante un período del año 2019</p> <p>POBLACION: población del estudio consistió en todos los pacientes adultos mayores de 65 años, independientemente</p>

<p>2. ¿Cuáles son las características clínicas y paraclínicas propias de la IVU por E coli BLEE?</p>	<p>antibióticos y el desarrollo de infecciones urinarias por <i>BLEE</i>.</p> <p>3) Describir las características epidemiológicas de la infección por <i>E. Coli</i> BLEE</p> <p>4) Evaluar la sintomatología presente durante la hospitalización de los pacientes que cursaron con infección urinaria</p> <p>5) Identificar las comorbilidades que se asocian a pacientes con infección urinaria por <i>E. Coli</i></p> <p>6) Buscar asociación entre las alteraciones más frecuentes en el hemograma completo durante una infección de vías urinarias por <i>Escherichia Coli</i> BLEE.</p>		<p>Edad, Paridad,</p>		<p>de la causa de hospitalización, que fueron tratados en el departamento de medicina interna en el HNDM.</p>
--	---	--	-----------------------	--	---

	7) Detallar la frecuencia de urocultivos positivos para E. coli BLEE.				
--	---	--	--	--	--



## ANEXO #09: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Naturaleza de variable	Escala de medición	Unidad variable	Instrumento de medición
Infección del tracto urinario	Presencia de un Urocultivo que demostrará la presencia de > 100.000 unidades formadoras de colonias, que se acompañe con sintomatología urinaria.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Cistitis Pielonefritis	Resultado de examen de orina Urocultivo
Uso previo de antibióticos	Haber ingerido antibióticos en los últimos 6 meses.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Cualquier medicamento que se considere que su uso,	Historia Clínica

					genere resistenci a.	
Edad	Tiempo de vida expresado en años.	Independie nte	Cuantitati va	Discreta	Mayor a 65 años	Historia clínica
Estado civil	situación de las personas físicas determinada por sus relaciones	Independie nte	Cualitativ a	Nominal	Soltera Casada convivient e	Historia clínica

Grado de instrucción	es el grado más elevado de estudios realizados o en curso	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Primaria Secundaria Técnico Superior	Historia Clínica
Comorbilidades	Engloba la presencia de las siguientes patologías: cálculos renales, anemia, hipotiroidismo, hipertensión arterial, infecciones de transmisión sexual, diabetes	Independiente	Cualitativa	Nominal	se asignó los códigos "1" si presento la comorbilidad "2" si no presento la comorbilidad	Historia Clínica

Síntomas	Molestias referidas durante su hospitalización	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Disuria Polaquiuria a Dolor pélvico Fiebre	Historia Clínica
Hemograma	Resultado de análisis de sangre obtenido durante su hospitalización	Independiente	Cualitativa	Nominal	leucocitosis desviación izquierda leucopenia neutrofilia neutropenia Normal	Historia Clínica

E. Coli BLEE	Resultado del cultivo de orina obtenido durante su hospitalización	Independiente	Cualitativa	Nominal	se asignó los códigos "1" si presento la comorbilidad "2" si no lo presento	Historia Clínica
--------------	--	---------------	-------------	---------	---	------------------

## ANEXO 10: INSTRUMENTOS VALIDADOS O FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. N° historia clínica:
2. Edad:
3. Estado civil: soltera (1) casada (2) conviviente (3)
4. Lugar de procedencia:
5. Grado de instrucción: primaria (1) secundaria (2) técnico (3) superior (4)
6. Ocupación:
7. Inicio de relaciones sexuales:
8. Método anticonceptivo: preservativo(1) óvulos (2) DIU(3) píldoras(4)  
inyectable (5) diafragma (6) Norplant (7)
9. Paridad : G: T: P: A: V:
10. Comorbilidades: IVU recurrente ( ), cálculos renales( ), anemia( ),  
hipotiroidismo( ), multigestación( ), HTA( ), ITS ( ), diabetes ( ),
11. Síntomas: disuria( ), polaquiuria( ), dolor pélvico( ), fiebre( ), nauseas( ),  
lumbalgia( ), asintomática ( )
12. Uso previo de antibiótico terapia: si (1) no (2)
13. Características hemograma: leucocitosis( ), desviación izquierdo( ) leucopenia(  
) , neutrofilia ( ) neutropenia ( ), Normal ( )
14. Anemia: Sin anemia (1) leve (2) moderada (3) severa (4)
15. E. coli BLEE : positivo ( ) negativo ( )

## **ANEXO 11: Base de datos**

La base de datos estará presente en el siguiente enlace:

<https://drive.google.com/file/d/1w2cz0P1dLMyq3x4T3ptqGQjfHJnoWATN/view?usp=sharing>