



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE POSGRADO

SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL



“Prevalencia de infecciones del tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019”

TESIS

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional.

Especialista en Microbiología Clínica

AUTOR:

Lic. CESAR JOSE LLANOS MATALLANA

ASESORA :

Dra. MARTHA ARMINDA VERGARA ESPINOZA

**LAMBAYEQUE-PERÚ
2022**

UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO"
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE POSGRADO
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL

"Prevalencia de infecciones del tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019"

Lic. César José LLANOS MATALLANA

TESIS

**Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional.
Especialista en Microbiología Clínica**

APROBADO POR:

Dra. Graciela Olga ALBINO CORNEJO
Presidente

Dra. Ana María del Socorro VASQUEZ DEL CASTILLO
Secretaria

Msc. Manuel Agustín FARCIO VILLARREAL
Vocal

Dra. Martha Arminda VERGARA ESPINOZA
Asesora



ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION VIRTUAL N° 002-2022-FCCBB-UI

Siendo las 11:00 horas del día 02 de marzo de 2022, se reunieron vía plataforma virtual: meet.google.com/ixw-hgyn-dmt los Miembros del Jurado evaluador de la tesis titulada **“Prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019”**, designados por Resolución N°361-2019-FCCBB/D de fecha 06 de junio de 2019, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Graciela Olga Albino Cornejo	Presidenta
Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo	Secretaria
MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal	Vocal
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza	Asesora

La sustentación fue autorizada por Resolución N°046-2022-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 25 de febrero de 2022.

La Tesis fue presentada y sustentada por el **Licenciado César José Llanos Matallana** y tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de **(EXCELENTE) (20)** en la escala vigesimal.

Por lo que queda **APTO** para obtener el **Título de Segunda Especialidad Profesional. Especialista en Microbiología Clínica**, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 12:30 se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad con la firma de los miembros del jurado.


Dra. Graciela Olga Albino Cornejo
Presidenta


Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo
Secretaria


MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal
Vocal


Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza
Asesora

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, **Martha Arminda Vergara Espinoza**, Dra. Asesora de Tesis de segunda especialidad en Microbiología Clínica del **Lic. César José Llanos Matallana** autor de la Tesis Titulada: **Prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - Octubre 2019**, luego de la revisión exhaustiva del documento en mención, dejo constancia que la misma tiene un índice de similitud de **12%** verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

La suscrita analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 26 Febrero de 2022



Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

Asesora

DEDICATORIA

A mi amada esposa, compañera de vida, por ser mi inspiración para lograr metas personales y profesionales.

A mis queridos hijos, Sergio César y Ana Lucía. Son el mejor regalo que Dios me dio.

A mis padres por ser los promotores de mis sueños y haberme enseñado que con esfuerzo y dedicación se pueden cumplir objetivos.

CESAR

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi luz y guía en el transcurso de mi vida y permitir que se cumplan mis metas.

A mi asesora Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza, por su desprendimiento y orientación precisa. Gracias maestra.

A mis compañeros del servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Regional de la Policía, agradezco su apoyo personal y humano.

CESAR

Índice General

Resumen.....	12
Abstract	13
Introducción	14
Marco Teórico.....	17
Antecedentes del problema	17
Bases Teóricas	19
Infección del tracto urinario.....	19
Estructura y factores de virulencia de <i>Escherichia coli</i>	20
Mecanismos de resistencia bacteriana: Betalactamasas	21
Antibióticos betalactámicos e inhibidores	22
Factores de riesgo de infección por <i>Escherichia coli</i> BLEE	22
Métodos, Técnicas e Instrumentos.....	24
Tipo de Investigación	24
Método de Investigación	24
Diseño de Contrastación.....	24
Población, Muestra y Muestreo.....	25
Población.....	255
Muestra	255
Muestreo	26
Técnicas, Instrumentos, Equipos y Materiales de Recolección de Datos	266
Procesamiento y Análisis de Datos	27
Obtención y transporte de la muestra: Según Manual de procedimientos de obtención de muestras para el diagnóstico bacteriológico (Ventura y Sacsquispe, 2002)	27
Selección de las muestras de orina patológica para una infección del tracto urinario: Examen microscópico del sedimento urinario (Zurita, 2013)	277
Aislamiento e identificación de <i>Escherichia coli</i>	28

Determinación de la sensibilidad y detección fenotípica de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE): Método de Jarlier y Método Americano	28
Asociación entre los factores de riesgo con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE	2929
Análisis estadístico de los datos.....	29
Resultados	31
Procesamiento de las muestras de orina.....	31
Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)	33
Determinación de la sensibilidad y detección fenotípica de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)	333
Distribución porcentual de los factores de riesgo en los grupos de <i>Escherichia coli</i> BLEE y <i>Escherichia coli</i> no BLEE.....	37
Relación de los factores de riesgo con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE	400
Discusión.....	42
Conclusiones	48
Recomendaciones	49
Referencias bibliográficas.....	50
Anexos	588

Índice de Tablas

Tabla 1.	Clasificación de los antibióticos betalactámicos.	233
Tabla 2.	Diámetros críticos de tamizaje para la detección de Betalactamasas de espectro extendido.	28
Tabla 3.	Muestras procesadas por mes, de pacientes con diagnóstico de ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.	311
Tabla 4.	Prevalencia de uropatógenos en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.	322
Tabla 5.	Prevalencia de Enterobacteriaceae en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.	32
Tabla 6.	Número de cepas de <i>Escherichia coli</i> consideradas para la producción de BLEE en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.	34
Tabla 7.	Detección fenotípica de <i>Escherichia coli</i> BLEE por sinergia de doble disco en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.	35
Tabla 8.	Detección fenotípica de <i>Escherichia coli</i> BLEE por método americano en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.	36
Tabla 9.	Factores de riesgo en pacientes con ITU por <i>Escherichia coli</i> , atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según edad, género y procedencia.	37
Tabla 10.	Factores de riesgo en pacientes con ITU por <i>Escherichia coli</i> , atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según las comorbilidades o factores predisponentes.	38
Tabla 11.	Factores de riesgo en pacientes con ITU por <i>Escherichia coli</i> , atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según hospitalización previa, ITU previa e ITU recurrente.	39
Tabla 12.	Factores de riesgo en pacientes con ITU por <i>Escherichia coli</i> , atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según uso previo de antibióticos	

y tipo de tratamiento.....	
.....	390

Índice de Figuras

Figura 1. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.....	33
Figura 2. Detección fenotípica de BLEE por sinergia de doble disco en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.....	35
Figura 3. Detección fenotípica de BLEE por método americano en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.....	36

Índice de Anexos

Anexo 1. Matriz de consistencia.....	58
Anexo 2. Formato de consentimiento informado	61
Anexo 3. Instrumento de recolección de datos.	63
Anexo 4. Formato de tabulación de datos.....	64
Anexo 5. Porcentaje de muestras procesadas por mes, de pacientes con diagnóstico de ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019	65

Resumen

La infección del tracto urinario (ITU) es originada frecuentemente por *Escherichia coli*, donde la prevalencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es frecuente, asociándose a diversos factores de riesgo. El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de casos y controles. En la primera fase se determinó la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE en pacientes con ITU atendidos en un hospital de Chiclayo, durante marzo - octubre de 2019, realizando el aislamiento e identificación del uropatógeno, determinación de la sensibilidad por disco difusión y detección fenotípica de BLEE por método de Jarlier y método americano. En la segunda fase se determinó la asociación entre los factores de riesgo y la prevalencia, recolectándose información de 150 historias clínicas (50 casos y 100 controles), calculando el Odds Ratio (OR) para el análisis bivariado y asociación mediante la prueba de Chi cuadrado. Se determinó que la prevalencia de ITU por *Escherichia coli* BLEE fue de 16,76 %; y los factores de riesgo de género femenino (OR: 2,39), embarazo (OR: 3,62), hospitalización previa (OR: 4,99), ITU previa (OR: 5,76), ITU recurrente (OR: 8,08), antibióticos tres meses previos (OR: 3,79), uso de cefalosporinas (OR: 3,47) y cefalosporinas de tercera generación (OR: 3,16), se asociaron a la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE.

Palabras claves: *Escherichia coli*, betalactamasas de espectro extendido, factores de riesgo.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is frequently caused by *Escherichia coli*, where the prevalence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing strains is frequent, associated with various risk factors. The objective of this research was determine the prevalence of urinary tract infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients treated at a hospital in Chiclayo during March - October 2019. A descriptive, retrospective, cross-sectional study of cases was carried out. and controls. In the first phase, the prevalence of *Escherichia coli* ESBL was determined in patients with UTI treated at a hospital in Chiclayo, during March - October 2019, by isolating and identifying the uropathogen, determining sensitivity by disc diffusion and phenotypic detection. of ESBL by Jarlier method and american method. In the second phase, the association between risk factors and prevalence was determined, collecting information from 150 medical records (50 cases and 100 controls), calculating the Odds Ratio (OR) for the bivariate analysis and association using the Chi square test. It was determined that the prevalence of UTI due to ESBL *Escherichia coli* was 16,76%; and risk factors for female gender (OR: 2,39), pregnancy (OR: 3,62), prior hospitalization (OR: 4,99), prior UTI (OR: 5,76), recurrent UTI (OR: 8,08), antibiotics three months prior (OR: 3,79), use of cephalosporins (OR: 3,47) and third-generation cephalosporins (OR: 3,16), were associated with the prevalence of *Escherichia coli* ESBL.

Keywords: *Escherichia coli*, extended-spectrum beta-lactamases, risk factors.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU), se define como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas (Mayo Clinic, 2019); es considerada como la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, constituyendo un importante problema de salud pública por su efecto tanto en el aspecto social como en el económico, afectando alrededor de 150 millones personas anualmente en el mundo (Reu et al., 2018; Mayo Clinic, 2019).

La frecuencia de ITU entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1, estimándose que más de la mitad de las mujeres tiene al menos una ITU durante su vida (Chalbaud et al., 2012; Mayo Clinic, 2019). La prevalencia de ITU en el anciano es de 10 % a 50 %, siendo moderadamente más elevada en las mujeres (Álvarez et al., 2019). Durante la infancia se considera que aproximadamente 8 % de las niñas y 2 % de los varones han tenido al menos un episodio de ITU (Ardila et al., 2015).

La ITU tienen un origen bacteriano, siendo los patógenos de la familia Enterobacteriaceae la causa más frecuente (Bennett et al., 2015), predominando *Escherichia coli*, responsable del 75 % a 80 % de los casos tanto en adultos como en la población pediátrica; el 20 % a 25 % restante incluye microorganismos como: *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Enterobacter* sp. y *Pseudomonas aeruginosa*, así como microorganismos Grampositivos tales como *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis* (Koren, et al., 2014; Murray & Peaper, 2015).

Las Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) son consideradas como un mecanismo de resistencia de los organismos Gramnegativos a los antibióticos como las penicilinas, cefalosporinas y Aztreonam (Bennett et al., 2015; Méndez et al., 2017); este mecanismo tiene importancia tanto en el campo clínico como en la salud pública, por el aumento de resistencia a los antibióticos de primera elección, contribuyendo al aumento de los índices de morbi-mortalidad de las ITU causadas por los patógenos resistentes (Aguilar, 2015; Díaz et al., 2015). Este un problema importante para la salud pública, por la reducción progresiva de las opciones terapéuticas para el tratamiento; además de ser un problema económico y social, debido al aumento del valor monetario de los antibióticos.

Inicialmente los estudios de prevalencia de *Escherichia coli* productoras de BLEE eran asociados a brotes nosocomiales, principalmente en áreas de cuidados intensivos y quirúrgicas; sin embargo, actualmente las investigaciones centran su atención en los aislamientos en infecciones adquiridas en la comunidad (García et al., 2011). Si bien es un problema a nivel mundial, se ha demostrado una mayor frecuencia en Latinoamérica, asociándose a diversos factores de riesgo (Tejada et al., 2015). A nivel nacional, se ha reportado frecuencias desde un 27 % a 41 % de estas cepas resistentes en pacientes hospitalizados y ambulatorios con ITU (Morote, 2015; Castillo et al., 2017). En la región Lambayeque, existe una frecuencia considerable de aislamientos de *Escherichia coli* productoras de BLEE en pacientes con ITU, reportándose frecuencias de 21 % a 39 % (Santamaría, 2017; Bustamante, 2017).

En los hospitales de Chiclayo es frecuente la atención de pacientes con ITU, representando la segunda causa de consultas y hospitalizaciones, observándose casos donde se ha aislado cepas resistentes; sin embargo, existen pocos reportes sobre la frecuencia de estas infecciones, así como estudios previos de prevalencia del agente etiológico en estudio y la falta de información sobre factores de riesgo asociados. La ausencia de investigaciones sobre resistencia bacteriana en la población atendida en una institución, representa un problema económico - presupuestal para el sistema de salud en la adquisición de tratamientos adecuados para el manejo de los pacientes infectados; por tal motivo, debido al evidente incremento de estos microorganismos resistentes a los betalactámicos y a la falta de datos, se planteó la presente investigación.

El problema formulado para este estudio fue ¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo – octubre 2019?

Bajo el supuesto que, la prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE supera el 5 %, en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019 y que los factores de riesgo se asocian significativamente a las infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE, se ejecutó la presente investigación. Como objetivo principal se optó por determinar la prevalencia de ITU por *Escherichia coli* BLEE en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019. Así mismo, como objetivos específicos se planteó identificar *Escherichia coli* BLEE en pacientes con ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019; y determinar los factores

de riesgo asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE, en pacientes con ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.

Con esta investigación se buscó establecer de manera precisa y objetiva la magnitud del problema y riesgo en un hospital de Chiclayo; y a partir de los resultados alcanzados se pretende promover la implementación de programas integrales de vigilancia y control epidemiológico, así como la ejecución de otros estudios que conlleven a conocer las causas, consecuencias, impacto, monitoreo u otros factores en relación con las ITU.

Marco Teórico

Antecedentes del problema

Se recolectaron muestras de orina en tres hospitales de la provincia de Trujillo durante los meses de enero a diciembre del 2014. De un total de 341 aislamientos, el 96,8 % correspondieron a *Escherichia coli*. El promedio de edad de los pacientes fue de 37 años, el 92,7 % del sexo femenino. Se logró aislar *Escherichia coli* productora de BLEE en un 30,3 % de los casos. Según el origen, se encontró incidencia de productoras de BLEE en 20,3 % de las infecciones de origen comunitaria y 77,1 % en las de origen intrahospitalario. Los perfiles de resistencia de las cepas productoras de BLEE mostraron en mayor resistencia a la Cefotaxima, así como resistencia superior del 50 % a Ampicilina y Ácido Nalidíxico, seguido del Cotrimoxazol en un 37,3 % y 24 % a Ciprofloxacino y Amikacina; el 100 % de los aislamientos fueron sensibles a los carbapenems (Asmat et al. 2015).

Durante los años 2013 y 2014 se realizó una investigación para determinar prevalencia de *Escherichia coli* BLEE y otras resistencias en urocultivos realizados en el Hospital Regional de Ica. De 2 792 muestras, se halló una prevalencia del 4 % de *Escherichia coli* BLEE, asociado al sexo y servicio hospitalario. Se obtuvo mayor prevalencia de estas cepas en mujeres (78 %), siendo el servicio de medicina interna con un 54 % de frecuencia. El grupo de edad con mayor frecuencia estuvo comprendido entre 30 y 59 años. Se observó resistencia a Ceftriaxona (60 %), a la Gentamicina (88 %) y a Sulfatrimetropin (74 %). Se concluyó que por prevalencia de *Escherichia coli* BLEE y el tipo de resistencia a los antibióticos en este estudio, sugieren la presencia de una cepa BLEE distinta a las reportadas (Díaz et al. 2015).

En el hospital Nacional PNP – “LNS”, se realizó una investigación a partir de información de los archivos de historia clínica de pacientes mujeres del servicio de medicina interna durante tres meses. De las 158 historias clínicas recopiladas, 26,58 % presentaron ITU, encontrándose *Escherichia coli* en un 73,8 % de los casos. Del total de historias clínicas, 10 fueron positivas a *Escherichia coli* BLEE, lo que equivale al 6,32 % del total de casos estudiados y a un 23,80 % del total de casos comprobados de ITU. Se encontró la mayor prevalencia del 50 % en el grupo de 65 años a más. En cuanto al tratamiento, se utilizó: Imipenem en 50 % de los casos, Piperacina + Tazobactam en un 30 % y Amikacina en un 20 %. En lo referido al tratamiento recibido, la respuesta fue buena en un 70 % de los casos, estacionaria en un 20 % y deficiente en un 10 % (Morote , 2015).

Entre agosto a diciembre del 2011 se realizó un estudio de casos y controles en 3 entidades de salud de tercer nivel en Colombia con pacientes admitidos en urgencias con diagnóstico probable de ITU de inicio en la comunidad (ITU-IC). A las bacterias *Escherichia coli* aisladas se le hicieron pruebas confirmatorias para BLEE, exámenes de sensibilidad a los antibióticos y caracterización molecular. De los 2 124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron urocultivo positivo, en 431 de estos casos se aisló *Escherichia coli* y 54 (12,5 %) fueron positivos para BLEE. La mayoría de *Escherichia coli* aisladas productores de BLEE resultaron sensibles a Ertapenem, Fosfomicina y Amikacina. Se demostró que la ITU complicada se asocia frecuentemente con la presencia de *Escherichia coli* productor de BLEE, lo cual debe tenerse en cuenta para ofrecer una terapia de tratamiento apropiada (Blanco et al. 2016).

En el Hospital Regional Lambayeque durante enero y julio del 2015, determinan la presencia *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE en pacientes con infección intrahospitalaria del tracto urinario. Se aislaron 123 cepas bacterianas, el 55,3 % correspondió a *Escherichia coli*, 8,1 % a *Klebsiella pneumoniae* y 36,6 % a otras especies. La producción de BLEE fue en 56 cepas, de estas 85,7 % fueron cepas de *Escherichia coli* y 14,3 % de *Klebsiella pneumoniae*. El mayor porcentaje de *Escherichia coli* BLEE se determinó en adultos jóvenes (41,7 %) y adultos mayores (47,9 %) y en pacientes de sexo femenino, *Escherichia coli* (75 %) y *Klebsiella pneumoniae* (62,5 %). No se encontró una asociación significativa entre grupo etario, sexo, servicio y tipo de bacteria. Se aisló *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE, en 39 % y 6,5 % respectivamente (Bustamante , 2017).

Se realizó un estudio transversal en el hospital Cayetano Heredia durante 14 meses, se estudiaron 353 cepas de *Escherichia coli* de los cuales el 17,3 % correspondió a pacientes pediátricos y 82,7 % a pacientes adultos; el 78,7 % fueron pacientes de sexo femenino. La resistencia antibiótica del total de muestras fue mayor para Trimetropin-sulfametoxazol (88,9 %), seguida de Ampicilina (83,5 %) y Cefotaxima (76,0 %); para Ciprofloxacino, Cefalexina y Ceftriaxona se determinaron porcentajes de 58,1 %, 53,8 % y 43,7 %, respectivamente; Amikacina (4,5 %) y Nitrofurantoína (3,3 %). El 45,9 % de las cepas se catalogaron como multirresistentes. La incidencia de *Escherichia coli* BLEE en población pediátrica fue 16,3 %, y 31,1 % en la adulta. El 63,4 % de muestras BLEE positivas correspondía a pacientes no hospitalizados (Yábar et al. 2017).

Bases Teóricas

Infección del tracto urinario

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada como una enfermedad infecciosa muy frecuente, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados; y definida como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario, desde el extremo distal de la uretra hasta la corteza renal, con o sin presencia de síntomas (Wurgaft, 2010; Yábar et al., 2017). El origen bacteriano de las ITU es el más frecuente en un 80 % a 90 % de los casos; para lo cual debe cuantificarse al menos 10^5 UFC/ml de orina; sin embargo, existen casos en los que también se considera un urocultivo positivo con más de 10^3 bacterias uropatógenas por ml, en presencia de síntomas de ITU (Cohn & Schaeffer, 2004; Wurgaft, 2010).

La patogenia de las ITU en su mayoría se puede atribuir a anaerobios facultativos, el más común es *Escherichia coli*, que es responsable del 75 % a 80 % de los casos de infecciones en la comunidad y nosocomiales (Cohn & Schaeffer, 2004; Murray & Peaper, 2015). En su mayoría las infecciones son causadas por el ascenso retrógrado de los patógenos de la microbiota fecal a través de la uretra hacia la vejiga y el riñón. Este evento es favorecido debido a la existencia de factores de virulencia del uropatógeno que promueven la adherencia a las superficies de la mucosa y la infección posterior (Cohn & Schaeffer, 2004; Bennett et al., 2015).

Según la Asociación Europea de Urología (EAU), una ITU se clasifica de acuerdo a la sintomatología y los datos microbiológicos, basado en el nivel anatómico, la gravedad de la infección, los factores de riesgo subyacentes y los aspectos microbiológicos (Chilón, 2017). Según la localización anatómica, una ITU puede ser de la vía urinaria baja, causando uretritis, cistitis y prostatitis; o puede ser de la vía urinaria alta, causando pielonefritis, absceso intrarrenal y absceso perinéfrico (Delgado, 2019).

Así mismo, una ITU puede ser no complicada, la cual ocurre generalmente en mujeres sanas no gestantes, pudiendo ser esporádica o recurrente. En el caso de la ITU complicada, es frecuente en pacientes con comorbilidades o condición que determine mayor riesgo de evolución desfavorable; dentro del grupo de riesgo se encuentran las mujeres gestantes, inmunosuprimidos, personas con insuficiencia renal, pacientes con trasplante renal, pacientes con uropatía obstructiva de causa nefrológica, y personas con factores de riesgo de ITU recurrente (Chilón, 2017; Delgado, 2019).

Una ITU es considerada como recurrente o recidivante, cuando un paciente tiene una frecuencia de tres ITU por año o dos en un tiempo de 6 meses, y es establecida como un factor de riesgo debido a que se requiere de un tratamiento antimicrobiano prolongado de forma continua o intermitente. Una ITU puede ser crónica, asociándose a malformaciones anatómicas; bajo esta forma clínica es importante determinar el agente etiológico y su sensibilidad, debido a que el uropatógeno puede ser sustituido o aparecer mutantes resistentes a los antibióticos, siendo causa frecuente de infección una microbiota mixta (León, 2014). Muchas veces a causa de una ITU mal tratada o no curada, se favorece a que se presente una urosepsis, la cual ocasiona una disfunción orgánica que causa riesgo vital (Delgado, 2019).

Estructura y factores de virulencia de *Escherichia coli*

Escherichia coli es una enterobacteria de gran importancia, debido a que es el patógeno causante de múltiples cuadros clínicos e infecciones tanto de origen comunitario como nosocomial (Hernández et al., 2005); hallada frecuentemente como parte de la microbiota intestinal; sin embargo, algunos factores de riesgo favorecen su paso e invasión de las vías urinarias (Sáenz, 2016). Este patógeno presenta tres estructuras antigénicas; el antígeno somático o antígeno O, son cadenas de polisacárido que confiriendo especificidad serológica. El antígeno flagelar o antígeno H, son proteínas localizadas en los flagelos; y el antígeno capsular o antígeno K, constituyendo una barrera de defensa que disminuye la capacidad de los anticuerpos para unirse a la bacteria, impidiendo la opsonización y la fagocitosis (León, 2014; Morote, 2015).

La especie *Escherichia coli* presenta varios factores de virulencia en su estructura y genes que codifican proteínas (toxinas) que favorecen la infección del tracto urinario. El proceso de adhesión es un evento clave que inicia cada paso en la patogénesis de las ITU, que requiere de adhesinas, flagelos y pili que determinan el éxito de la colonización o eliminación del microorganismo. La sobrevivencia y multiplicación del patógeno en el tejido del tracto urinario depende de la producción de proteasas y toxinas (hemolisinas, citotoxinas y sideróforos) que dañan el tejido del huésped para liberar nutrientes, a la vez que proporcionan un nicho para la invasión y diseminación bacteriana (Cohn & Schaeffer, 2004; Flores et al., 2015; Morote, 2015). Así mismo, *Escherichia coli* presenta unidades de ADN extracromosómico e intracitoplasmático, con capacidad de autorreplicación y en el cual se codifica información esencial para su mecanismo patogénico (islas de patogenicidad) como la resistencia a los antibióticos (Morote, 2015).

Mecanismos de resistencia bacteriana: Betalactamasas

Los genes cromosómicos y los plásmidos tienen un rol fundamental en la acción patógena del microorganismo (islas de patogenicidad) tal como la resistencia a los betalactámicos. Esta resistencia está mediada por varios mecanismos como: a) Disminución de la permeabilidad, dificultando el paso de sustancias hidrofílicas como los betalactámicos; b) Alteraciones del lugar de acción, modificando sitios específicos como a nivel de PBP en la pared celular, para reducir la afinidad del antibiótico por su diana; c) Mecanismos de eflujo, consiste en la expresión de bombas de eliminación activa que expulsan el antibiótico al exterior (García et al., 2011; Morote, 2015).

La inactivación enzimática es un mecanismo de resistencia codificada en plásmidos o genes cromosómicos tales como las Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), estas enzimas funcionan al dividir el enlace amida del anillo β -lactamasa, inactivando a los antibióticos betalactámicos, confiriendo al microorganismo una alta actividad contra las penicilinas y cefalosporinas (Bradford, 2001). Los cambios a nivel de cromosoma pueden tener un origen en la influencia de los agentes físico-químicos, no necesariamente a la exposición a los antibióticos, cabiendo la posibilidad de que dentro de un grupo bacteriano susceptible a los antibióticos existan mutantes resistentes a los fármacos (León, 2014).

Según la clasificación molecular de Ambler, las betalactamasas se agrupan en Serin- β -lactamasas y Metallo- β -lactamasas. En el grupo de las Serin- β -lactamasas se encuentran las de clase A, C y D; las betalactamasas de clase A se caracterizan por incluir a las betalactamasas de espectro reducido, espectro extendido y las carbapenemasas. En la clase C están las betalactamasas de tipo AmpC de origen cromosómico o plasmídico, sintetizadas de forma constitutiva en *Escherichia coli*. En la clase D se encuentran las oxacilinas u OXA tipo BLEE y las OXA tipo carbapenemasas. Dentro de las Metallo- β -lactamasas se encuentran las enzimas de clase B, con capacidad de hidrolizar a la mayoría de los betalactámicos y los carbapenémicos; pudiendo ser inhibidas por agentes quelantes como el EDTA (García et al., 2012; Chilón, 2017).

Según la clasificación funcional de Bush, Jacoby y Medeiros (García et al., 2012; García et al., 2014), las betalactamasas se agrupan de acuerdo a sus características funcionales, propiedades bioquímicas y propiedades físicas. De acuerdo a esta clasificación se han determinado cuatro grupos: las enzimas del grupo 1 se relacionan con la clase molecular C de la clasificación de Amber, encontrándose dentro de este grupo las cefalosporinas no inhibidas

por el Ácido clavulánico o Sulbactam. El grupo 2 se correlaciona con las clases moleculares A o D, encontrándose las penicilinasas, cefalosporinasas y betalactamasas de amplio espectro sensibles a los inhibidores de betalactamasa (García et al., 2012; García et al., 2014; Chilón, 2017). Dentro del Grupo 3 se encuentran las metalo-betalactamasas que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas y carbapenems. En el Grupo 4 están las penicilinasas que no son inhibidas por el ácido clavulánico (Hernández, 2010; Chilón, 2017).

Antibióticos betalactámicos e inhibidores

Los betalactámicos (Tabla 1) son bactericidas de acción lenta, de primera línea para el tratamiento de infecciones, caracterizados por tener excelente distribución y ser poco tóxicos; siendo su mecanismo de acción inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana, impidiendo la transpeptidación y la síntesis de peptidoglicanos (Morote, 2015; Ibarra, 2017). Estructuralmente estos antibióticos están formados por un anillo β -lactámico, y la modificación de la molécula original ha dado como resultado la formación de otros compuestos con mayor espectro antimicrobiano (Morote, 2015; Nájera, 2019).

Factores de riesgo de infección por *Escherichia coli* BLEE

Los factores que predisponen a la infección urinaria y su etiología son asociadas con la edad, género, alteraciones anatómicas y fisiológicas, hábitos sexuales y uso de catéter urinario. El desarrollo de resistencia en los uropatógenos varía mucho respecto a la población estudiada. La presencia y detección de *Escherichia coli* productora de BLEE en ITU comunitaria, se determina como factor de mayor riesgo y frecuencia (42 %) al uso previo de antibióticos, como las fluoroquinolonas; a nivel nosocomial se determina como principal factor el uso de catéter urinario (Peña y Pujol, 2007; Pigrau, 2013).

De acuerdo a múltiples investigaciones se ha determinado que existe mayor riesgo de infección por bacterias productoras de BLEE en pacientes hospitalizados por un tiempo prolongado o aquellos en los que se ha utilizado dispositivos invasivos como el catéter urinario, y en menor grado las sondas nasogástricas, gastrostomía, vías arteriales, la nutrición parenteral, hemodiálisis, cirugías abdominales y el mal estado nutricional (García et al., 2014; Morote, 2015). Otros factores determinados son las infecciones recurrentes por *Escherichia coli*, la hospitalización reciente en el lapso de un año y la permanencia en hogares de paso (Blanco et al., 2016).

Tabla 1.*Clasificación de los antibióticos betalactámicos*

Grupo	Clasificación	Antibiótico
Penicilinas	Naturales o de espectro reducido	Penicilina G, Penicilina V
	Resistentes a betalactamasas estafilocócicas	Oxacilina, Meticilina, Dicloxacilina
	Aminopenicilinas	Ampicilina, Amoxicilina
	Carboxipenicilinas	Carbenicilina, Ticarcilina
	Ureidopenicilinas	Piperacilina
Cefalosporinas	Primera generación	Cefazolina, Cefalexina, Cefradina, Cefadroxil
	Segunda generación	Cefuroxime
	Tercera generación	Cefotaxime, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefoperazona
	Cuarta generación	Cefepime, Cefpirome
Monobactames	-	Aztreonam
Carbapenemes	-	Imipenem, Meropenem, Ertapenem
Inhibidores de betalactamasas	-	Ácido clavulánico, Sulbactam, Tazobactam

Nota: adaptado de León, 2014.

Así mismo, se consideran como potenciales factores predisponentes a la edad avanzada mayor a 60 años, la diabetes mellitus o la presencia de 2 a más comorbilidades, debido a que existe mayor riesgo de degeneración anatómica y funcional de los órganos (García et al., 2014; Blanco et al., 2016; Chilón, 2017). Un factor de riesgo importante es el tratamiento previo con antibióticos (Cefuroxima, cefalosporinas de tercera generación, Aztreonam y quinolonas) (Blanco et al., 2016) o su uso empírico, frecuentemente empleado en pacientes con un estado clínico grave, lo cual favorece a la selección de cepas resistentes (Morote, 2015; Chilón, 2017). Algunos autores consideran tres principales factores de riesgo para adquirir una ITU comunitarias causada por un microorganismo BLEE positivo, tales como los antecedentes de hospitalización, la antibioticoterapia con betalactámicos y quinolonas, y la colonización gastrointestinal por cepas portadoras de BLEE (Hernández, 2010).

Métodos, Técnicas e Instrumentos

Tipo de Investigación

La investigación desarrollada fue de tipo Descriptiva; de acuerdo al nivel fue Correlacional, con un enfoque Retrospectivo; y según el tiempo fue de corte Transversal. De igual manera, el presente estudio fue de casos y controles, considerando que se parte de la presencia de un evento e identificando a aquellos pacientes que lo presentan, comparándolos con un grupo de similares características, pero sin la presencia del mismo. (Soto y Cvetkovic, 2020)

Método de Investigación

El método aplicado para la investigación fue Hipotético Deductivo (Hernández et al., 2014).

Diseño de Contrastación

La presente investigación se contrastó en dos fases. La primera fase consistió en determinar la prevalencia, bajo un diseño Transeccional Descriptivo, buscando recoger información sobre el objeto de la investigación (Hernández et al., 2014), para lo cual planteó el siguiente esquema:

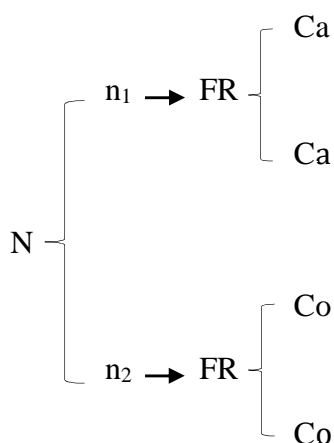
$$M \rightarrow O$$

Dónde:

M = Muestra u objeto de investigación.

O = Observación de la muestra.

La segunda fase radicó en determinar la asociación de los factores de riesgo con la prevalencia, bajo un diseño Observacional Analítico de casos y controles, buscando indagar la incidencia de modalidades o niveles de una o más variables en una población (Hernández et al., 2014), para lo cual planteó trabajar con el esquema de “Araña de Kleinbaum” (Gómez et al., 2003) para un estudio de casos y controles:



Dónde:

N = Población.

n_1 = Muestra de casos.

n_2 = Muestra de control.

FR = Factor de riesgo

Ca = Casos expuestos

$C\bar{a}$ = Casos no expuestos

Co = Controles expuestos

$C\bar{o}$ = Controles no expuestos

Población, Muestra y Muestreo

Población

La población de la investigación estuvo constituida por los pacientes atendidos en el Hospital Regional Policial de Chiclayo con diagnóstico clínico de ITU.

Muestra

Durante la primera fase, la muestra de la investigación estuvo conformada por 927 pacientes atendidos en el Hospital Regional Policial de Chiclayo con diagnóstico clínico de ITU, durante los meses de marzo a octubre de 2019.

Posteriormente, se seleccionaron dos submuestras para la segunda fase de la investigación, considerándose 50 pacientes para el grupo de casos y 100 pacientes para el grupo de controles, conformándose de la siguiente manera:

- Casos: Pacientes con ITU y urocultivo positivo para *Escherichia coli* BLEE, atendidos durante los meses de marzo a octubre de 2019 en el Hospital Regional Policial de Chiclayo.

- Controles: Pacientes con ITU y urocultivo positivo para *Escherichia coli* no BLEE atendidos durante los meses de marzo a octubre de 2019 en el Hospital Regional Policial de Chiclayo.

Muestreo

El muestreo fue no probabilístico, tomándose en cuenta 150 historias clínicas de aquellos pacientes que tuvieron urocultivo positivo para *Escherichia coli*, asignando el tamaño de muestra para un estudio de casos y controles (Hurtado, 2017; Mendoza y Ocaña, 2017), considerándose así 50 casos (n) y 100 controles (2n). Para la selección de muestras se tuvieron en consideración criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes cuya muestra de orina haya sido colectada adecuadamente, según el manual de procedimientos bacteriológicos del INS (Ventura y Sacsquispe, 2002).
- Pacientes con urocultivo positivo para *Escherichia coli*.
- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes Hospitalizados.
- Pacientes con urocultivo negativo o positivo para otra uropatógeno diferente a *Escherichia coli*.

Técnicas, Instrumentos, Equipos y Materiales de Recolección de Datos

La técnica empleada en esta investigación fue la Observación para la primera fase y el Análisis documental de las historias clínicas en la segunda fase. Para la recolección de información, previamente se solicitó la aprobación del establecimiento de salud; así mismo, se requirió la aceptación de los pacientes para participar en la investigación por medio de la firma de un Consentimiento Informado (Anexo 2).

Como instrumento para la recolección de datos se utilizó una ficha de registro de datos (Anexo 3) elaborada por el investigador. La confiabilidad del instrumento se realizó mediante la prueba de consistencia de Alfa de Cronbach que indicó 0,840 traducándose en una

confiabilidad muy alta. La validación se estableció a través de un juicio de expertos en el área y conocedores de la investigación realizada.

Para la recolección y almacenamiento de los datos se emplearon unidades de almacenamiento masivo (USB), y la información fue procesada en una computadora HP 1000 Intel Core I3-2328M, de 2,20 GHz; así mismo, toda la evidencia fue registrada con una cámara fotográfica digital de 16,0 Megapíxeles, CANON PowerShot SX530 HS.

Procesamiento y Análisis de Datos

Obtención y transporte de la muestra: Según Manual de procedimientos de obtención de muestras para el diagnóstico bacteriológico (Ventura y Sacsquispe, 2002)

La recolección de la muestra de orina se realizó en frascos estériles de boca ancha debidamente rotulados con el nombre del usuario, fecha y hora de obtención de la muestra; para ello se instruyó al paciente eliminar el chorro inicial y recolectar a partir del chorro intermedio. El paciente debió recolectar la orina directamente en el frasco, previa higiene de genitales con agua y jabón; en el caso de las mujeres, la paciente tuvo que separar los labios mayores con dos dedos y limpiar el área expuesta; en el caso de los hombres, el paciente tuvo que retraer el prepucio y limpiar el glande (Ventura y Sacsquispe, 2002). Las muestras se dejaron en el Laboratorio Clínico del Hospital Regional Policial de Chiclayo lo más pronto posible dentro de las dos horas de haber sido obtenidas, a temperatura ambiente. Si en caso se tuvieron que almacenar las muestras, el tiempo no fue mayor a las 24 horas a 4 °C (Ventura y Sacsquispe, 2002).

Selección de las muestras de orina patológica para una infección del tracto urinario: Examen microscópico del sedimento urinario (Zurita, 2013)

Para obtener el sedimento urinario se centrifugó aproximadamente 10 ml de muestra a 2 500 RPM por 5 minutos, se eliminó el sobrenadante (9 ml) y se colocó una gota del sedimento en una lámina portaobjetos para su observación microscópica en un campo de 40 X. Se determinó leucocituria, bacteriuria y piuria, considerando la presencia de más de diez leucocitos polimorfonucleares por campo y bacterias, permitió clasificar a un sedimento como “sedimento activo”, considerándose como un marcador de infección que debió corroborarse con los hallazgos del cultivo (Zurita, 2013).

Aislamiento e identificación de *Escherichia coli*

La muestra se sembró con el asa bacteriológica calibrada (0,001 ml) en placas con Agar McConkey y Agar Sangre, por la técnica de agotamiento y estría, e incubación en aerobiosis a 35 – 37 °C por 24 - 48 horas. Se hizo el conteo de colonias; considerando un recuento significativo $>10^5$ UFC/ml (Ventura y Sacsquispe, 2002). La identificación de *Escherichia coli* se realizó teniendo en cuenta la tabla de identificación del Manual de procedimientos de obtención de muestras para el diagnóstico bacteriológico en infecciones intrahospitalarias (Ventura y Sacsquispe, 2002).

Determinación de la sensibilidad y detección fenotípica de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE): Método de Jarlier y Método Americano

El método empleado fue el de disco difusión; se utilizó un cultivo de *Escherichia coli* incubado por 18 a 24 horas ajustándose la turbidez a una escala determinada y siguiendo lo indicado en los protocolos establecidos (Clinical & Laboratory Standards Institute [CLSI, 2019).

En la placa con Mueller Hinton se colocaron los discos con antibiótico a una distancia de 25 mm uno del otro, con carga estándar de 30 µg de Ceftazidima (CAZ), Cefotaxima (CTX), Ceftriaxona (CTR), Aztreonam (ATM). Las placas se incubaron a 35 °C por 16 a 18 horas, y finalmente se dio lectura. Si la placa problema con la bacteria estudiada presentaba halos de inhibición para al menos uno de los antibióticos, iguales o inferiores a los diámetros indicados en la tabla 2, se realizaba el test confirmatorio de la presencia de betalactamasas de espectro extendido (CLSI, 2019; Jarlier et al., 1988).

Tabla 2.

Diámetros críticos de tamizaje para la detección de Betalactamasas de espectro extendido

Antibiótico – Concentración	Halo de inhibición
Ceftazidima - 30 µg	22 mm
Cefotaxima - 30 µg	27 mm
Ceftriaxona - 30 µg	25 mm
Aztreonam - 30 µg	27 mm

Nota: datos tomados del CLSI (2019).

Para el test confirmatorio por el Método de Jarlier o sinergia de doble disco, se realizó según el procedimiento Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología [CA-SFM] (2018), se utilizaron discos de antibióticos de Amoxicilina/Ácido Clavulánico – AMC (20/10 µg), Ceftazidima (30 µg) y/o Cefotaxima (30 µg) y/o Aztreonam (30 µg) y/o Ceftriaxona (30 µg). Los discos se dispusieron a 30 mm del disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (distancia de centro a centro de los discos); si una imagen de sinergia se observaba entre el disco Amoxicilina/Ácido Clavulánico y los otros antibióticos, se consideró el test como positivo (Galindo y Gutierrez, 2015).

Para la detección de *Escherichia coli* BLEE según el Método Americano de la CLSI (2019), se siguió el mismo procedimiento del método anterior a diferencia de que los antibióticos usados fueron los discos de Ceftazidima (30 µg), Cefotaxima (30 µg), Ceftazidima/Ácido clavulánico – CTA (30/10 µg) y Cefotaxima/Ácido clavulánico – CTI (30/10 µg). Si los discos utilizados de Ceftazidima/Ácido clavulánico y Cefotaxima/Ácido clavulánico presentaron zonas de inhibición ≥ 5 mm a comparación de aquellos provocados por la Ceftazidima y Cefotaxima, respectivamente, se consideró el test como positivo (Galindo y Gutierrez, 2015; Blanco et al., 2016).

Una vez determinadas las cepas productoras de las enzimas betalactamasas de espectro extendido, se reportaron como resistentes a todas las penicilinas y a las cefalosporinas (incluyendo las de cuarta generación) y al Aztreonam, sin considerar el tamaño del diámetro de los discos de estos antibióticos (Jarlier et al., 1988).

Asociación entre los factores de riesgo con la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE

La información sobre los factores de riesgo de los pacientes en estudio se obtuvo a partir del análisis documentario de las historias clínicas, registrando la información en las fichas de registro de datos. Para establecer la relación entre la prevalencia y factores determinados en los grupos de casos y controles, los resultados se analizaron a través de la prueba Chi cuadrado y el cálculo Odds Ratio .

Análisis estadístico de los datos

Los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos (Anexo 4) elaborada en el programa Microsoft Excel versión 2016; el análisis descriptivo se realizó mediante porcentajes, promedios, tablas y figuras. El análisis analítico se realizó utilizando el programa estadístico SPSS versión 24, haciendo uso de la prueba de independencia de Chi cuadrado, aceptando la

existencia de asociación significativa con un valor de $p < 0,05$ para el caso de los indicadores politómicos.

Así mismo, se realizó un análisis de asociación bivariada a través de la estadística de razón de ventajas Odds Ratio (OR) para cada indicador estudiado en relación a los casos y controles, determinándose la existencia de asociación con un OR mayor a 1 e intervalo de confianza del 95 % (IC: 95 %) que no contenga a la unidad; así mismo la significancia estadística se determinó con la prueba de Chi cuadrado de Pearson, aceptando la significancia de los resultados cuando el valor de $p < 0,05$.

Resultados

Procesamiento de las muestras de orina

Se analizó el sedimento urinario de las 927 muestras de orina de pacientes, determinándose que, del total de muestras 352 (38 %) tuvieron un sedimento activo, considerándose como muestras patológicas o positivas, y un total de 575 (62 %) se reportaron como negativas (Tabla 3, Anexo 5).

Tabla 3.

Muestras procesadas por mes de pacientes con diagnóstico de ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019

Mes	Muestras de orina					
	Positivas		Negativas		Total	
	N	%	N	%	N	%
Marzo	30	34,0	57	66,0	87	100,0
Abril	48	35,0	88	65,0	136	100,0
Mayo	33	29,0	79	71,0	112	100,0
Junio	50	44,0	64	56,0	114	100,0
Julio	54	43,0	70	57,0	124	100,0
Agosto	41	36,0	74	64,0	115	100,0
Setiembre	55	38,0	88	62,0	143	100,0
Octubre	41	43,0	55	57,0	96	100,0
Total	352	38,0	575	62,0	927	100,0

Nota. N: número de muestras de orina.

De las 352 muestras positivas, se determinó que los uropatógeno de mayor frecuencia fueron las de la familia Enterobacteriaceae 282 (80 %) y en menor frecuencia *Pseudomonas* sp. 3 (1 %) (Tabla 4). De los 282 urocultivos positivos para Enterobacterias, se observó que la bacteria de mayor frecuencia dentro de este grupo fue *Escherichia coli* 80 % (226) y en menor frecuencia *Proteus* sp. 2 % (6) (Tabla 5).

Tabla 4.

Prevalencia de uropatógenos en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019

Uropatógenos	Aislamientos	
	N	%
Enterobacteriaceae	282	80,0
<i>Staphylococcus</i> sp.	35	9,9
<i>Enterococcus</i> sp.	25	7,1
<i>Candida</i> spp.	7	2,0
<i>Pseudomonas</i> sp.	3	1,0
Total	352	100,0

Nota. N: número de aislamientos.

Tabla 5.

Prevalencia de Enterobacterias en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019

Enterobacterias	Aislamientos	
	N	%
<i>Escherichia coli</i>	226	80,0
<i>Enterobacter</i> sp.	20	7,0
<i>Klebsiella</i> sp.	15	5,0
<i>Citrobacter</i> sp.	15	5,0
<i>Proteus</i> sp.	6	2,0
Total	282	100,0

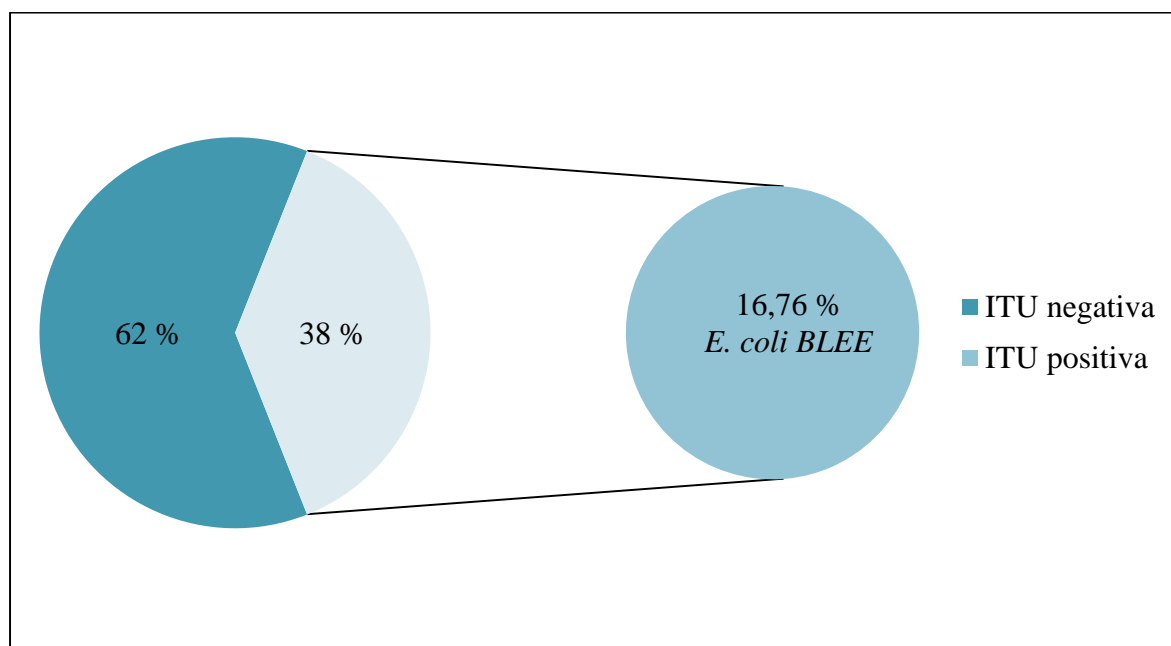
Nota. N: número de aislamientos.

Prevalencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

Del total de pacientes que presentaron infección del tracto urinario confirmados (352), la prevalencia de cultivos positivos para *Escherichia coli* BLEE según detección fenotípica, fue de 16,76 % que equivale a 59 muestras confirmadas (Figura 1).

Figura 1.

Prevalencia de Escherichia coli productora de BLEE en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019



Determinación de la sensibilidad y detección fenotípica de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

En la primera etapa de determinación de la sensibilidad para el tamizaje en la detección de BLEE, de las 226 cepas aisladas de *Escherichia coli* de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico de un Hospital de Chiclayo, durante los meses de marzo a octubre 2019, el 26 % fueron consideradas para la producción de BLEE al presentar resistencia por lo menos a uno de los antibióticos de Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona y Aztreonam. El 74 % no evidenció resistencia a alguno de los antibióticos (Tabla 6).

Tabla 6.

Cepas de Escherichia coli productoras y no productoras de BLEE aisladas de pacientes con ITU en un Hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019

Cepas de <i>Escherichia coli</i>	Aislados	
	N	%
Productoras de BLEE	59	26
No productoras de BLEE	167	74
Total	226	100

Nota. N: número de cepas.

A partir del test confirmatorio por Método de Jarlier, de las 59 cepas de *Escherichia coli* con probable producción de BLEE, por disco difusión, en su mayoría el 59 % tuvo sinergismo con una cefalosporina y en menor porcentaje el 2 % de las cepas no tuvieron sinergismo alguno entre los antibióticos. En total se determinó que el 98 % de las cepas tuvieron sinergismo alguno (Tabla 7, Figura 2).

Según el test confirmatorio por el método americano, de las 59 cepas de *Escherichia coli* sospechosas para la producción de BLEE, por difusión en agar, el 100 % fueron negativas para Ceftazidima/Ác. Clavulánico 5 mm a Ceftazidima, sin embargo, el 100 % fueron positivas para Cefotaxima/Ác. Clavulánico 5 mm a Cefotaxima (Tabla 8, Figura 3).

Tabla 7.

Detección fenotípica de Escherichia coli BLEE por sinergia de doble disco en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019

Discos de antibióticos		Cepas de <i>Escherichia coli</i>	
		N (59)	%
1 cefalosporina	AMC/CAZ	15	26,0
	AMC/CTX	13	22,0
	AMC/CTR	7	11,0
	Total	35	59,0
2 cefalosporinas	AMC/CTX-CTR	8	13,0
	AMC/CAZ-CTX	3	5,0
	AMC/CAZ- CTR	2	4,0
	Total	13	22,0
3 cefalosporinas	AMC/CAZ-CTX-CTR	10	17,0
	Total	10	17,0
No presentó sinergismo		1	2,0
Total		1	2,0

Nota. AMC: Amoxicilina/Ácido clavulánico, CAZ: Ceftazidima, CTX: Cefotaxima, CTR: Ceftriaxona

Figura 2.

Detección fenotípica de Escherichia coli BLEE por sinergia de doble disco en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019



Tabla 8.

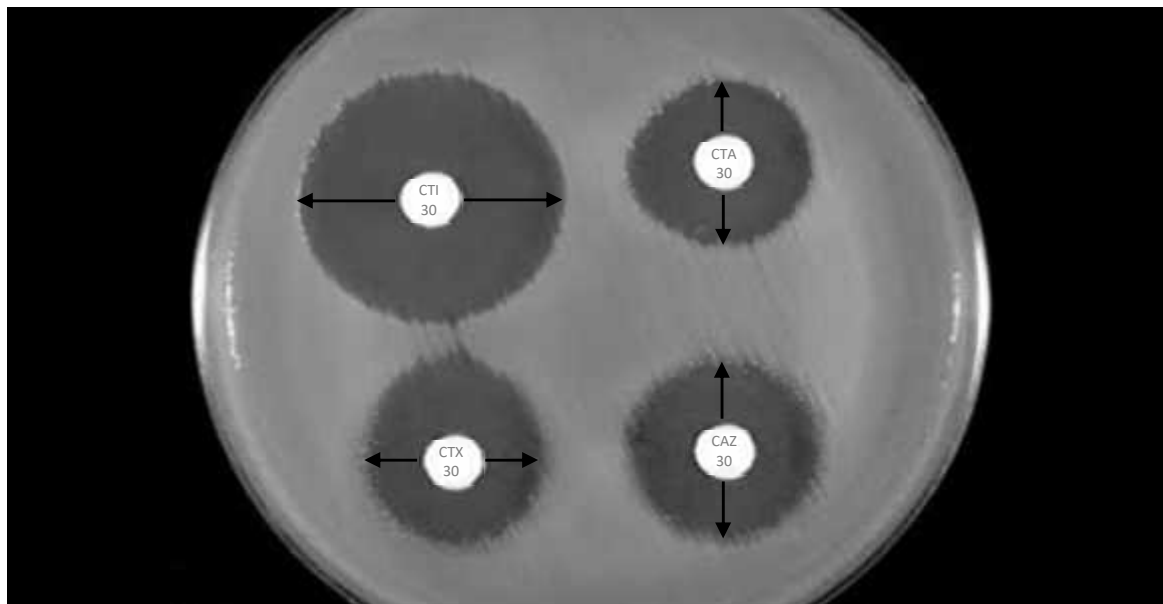
Detección fenotípica de Escherichia coli BLEE por método americano en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019

Discos de antibióticos			Cepas de <i>Escherichia coli</i>	
			N	%
CTA 5mm a	CAZ	Positivos	0	0
		Negativo	59	100,0
		Total	59	100,0
CTI 5mm a	CTX	Positivos	59	100,0
		Negativo	0	0
		Total	59	100,0

Nota. CTA: Ceftazidima/Ácido clavulánico, CTI: Cefotaxima/Ácido clavulánico

Figura 3.

Detección fenotípica de Escherichia coli BLEE por método americano en pacientes con ITU, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019



Nota. CTI = 22 mm, CTX = 8 mm, Diferencia = 14 mm; CTA = 8 mm, CAZ = 9 mm, Diferencia = 1mm.

Distribución porcentual de los factores de riesgo en los grupos de *Escherichia coli* BLEE y *Escherichia coli* no BLEE

Considerando el factor de riesgo edad de los pacientes, en los grupos casos y control predominaron las personas con edad mayor igual a los 60 años con un 56 % y 54 %, respectivamente; siendo la edad más baja de infección 20 años y la más alta de 95 años. Respecto al factor de riesgo género, la mayor frecuencia correspondió al género femenino en ambos grupos, con 76 % para el grupo casos y 57 % para el grupo control. En relación al lugar procedencia, en ambos grupos predominaron las personas que provenían de la provincia de Chiclayo, con 42 % para el grupo casos y 39 % el grupo control (Tabla 9).

Tabla 9.

Factores de riesgo en pacientes con ITU por Escherichia coli, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según edad, género y procedencia

Factor de riesgo	Escherichia coli				OR (IC 95 %	2 (p)
	BLEE		No BLEE			
	N = 50	%	N = 100	%		
Edad \bar{X}	61, 79		61, 04			0,075
60 años	28	56,0	54	54,0	1,08 (0,55 – 2,15)	0,817
< 60 años	22	44,0	46	46,0		
Género						
Femenino	38	76,0	57	57,0	2,39 (1,11 – 5,10)	0,023
Masculino	12	24,0	43	43,0		
Procedencia						
Chiclayo	21	42,0	39	39,0	-	0,913
Lambayeque	16	32,0	32	32,0		
Ferreñafe	13	26,0	29	29,0		

Nota. N: número de pacientes.

Con relación a las comorbilidades o factores predisponentes, se determinó la hipertensión arterial tuvo una mayor presencia tanto en el grupo casos como control, con porcentajes de 42 % y 54 %, respectivamente. De igual manera, se determinó a la menopausia en las mujeres como un factor resaltante en ambos grupos, con porcentajes del 22 % y 28 % para los casos y control, respectivamente; y la prostatitis en los varones con un 18 % en el grupo casos y 16 % en el grupo control (Tabla 10).

Tabla 10.

Factores de riesgo en pacientes con ITU por Escherichia coli, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según las comorbilidades o factores predisponentes

Comorbilidad o	<i>Escherichia coli</i>				OR (IC 95 %)	² (p)
factor	BLEE		No BLEE			
predisponente*	N	%	N	%		
Hipertensión arterial	21	42,0	54	54,0	0,62 (0,31 – 1,22)	0,166
Diabetes mellitus	17	34,0	48	48,0	0,56 (0,28 – 1,13)	0,103
Menopausia	11	22,0	28	28,0	0,72 (0,33 – 1,61)	0,430
Prostatitis	9	18,0	16	16,0	1,15 (0,47 – 2,83)	0,757
Litiasis renal	8	16,0	10	10,0	1,71 (0,63 – 4,66)	0,286
Enf. renal crónica	8	16,0	8	8,0	2,19 (0,77 – 6,23)	0,135
Embarazo	8	16,0	5	5,0	3,62 (1,12 – 11,72)	0,024

Nota. Se muestra solo la presencia de los indicadores, por lo que no suman 100 %.

Por otra parte, se detecta que el haber tenido hospitalización previa en el lapso de un año antes del urocultivo, fue una causal para la presencia de *Escherichia coli* BLEE en un porcentaje del 66 %; igual causal es el factor de riesgo de ITU previa con un 44 % y la ITU recurrente con 20 % (Tabla 11).

Tabla 11.

Factores de riesgo en pacientes con ITU por Escherichia coli, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según hospitalización previa, ITU previa e ITU recurrente

Factor de riesgo	Escherichia coli				OR (IC 95 %)	2 (p)
	BLEE		No BLEE			
	N = 50	%	N = 100	%		
Hospitalización Previa						
Si	33	66,0	28	28,0	4,99 (2,40 – 10,36)	0,000
No	17	34,0	72	72,0		
ITU previa						
Si	22	44,0	12	12,0	5,76 (2,53 - 13,11)	0,000
No	28	56,0	88	88,0		
ITU recurrente						
Si	10	20,0	3	3,0	8,08 (2,11 – 30,92)	0,000
No	40	80,0	97	97,0		

Nota. N: número de pacientes.

El utilizar antibioticoterapia tres meses previos al urocultivo fue de 68 % en el grupo casos y en menor frecuencia con un 36 % en el grupo control; y en cuanto al tipo de tratamiento recibido se determinó que el grupo de antibióticos administrados con mayor frecuencia fueron las quinolonas en un 55 % en el grupo casos y 58 % en el grupo control; así mismo, se determinó una alta frecuencia en el uso de cefalosporinas diferentes a las de 3ª generación en el grupo casos con un 38 %, y en menor frecuencia de uso, tanto en el grupo casos como control, los macrólidos en un 3 % y 7 %, respectivamente (Tabla 12).

Tabla 12.

Factores de riesgo en pacientes con ITU por Escherichia coli, atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019, según uso previo de antibióticos y tipo de tratamiento

Factor de riesgo	Escherichia coli				OR (IC 95 %	2 (p)
	BLEE		No BLEE			
	N	%	N	%		
ATB 3 meses previos						
Si	34	68,0	36	36,0	3,79 (1,84 – 7,77)	0,000
No	16	32,0	64	64,0		
Tipo de tratamiento						
Quinolonas	28	56,0	58	58,0	0,92 (0,46 – 1,83)	0,815
Cefalosporinas	19	38,0	15	15,0	3,47 (1,57 – 7,67)	0,002
Cefalosporinas 3ª gen.	13	26,0	10	10,0	3,16 (1,27 – 7,85)	0,010
Carbapénicos	9	18,0	8	8,0	2,52 (0,91 – 7,00)	0,069
Aminoglucósidos	7	14,0	9	9,0	1,64 (0,57 – 4,71)	0,350
Macrólidos	2	4,0	7	7,0	0,55 (0,11 – 2,77)	0,715

Nota. Se muestra solo la presencia de los indicadores, por lo que no suman 100 %.

Relación de los factores de riesgo con la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE

A partir del análisis bivariado de los factores de riesgo entre los grupos casos y control, se determinó que tanto la edad ($p = 0,817$) como el lugar de procedencia ($p = 0,913$), no se asociaron significativamente a la infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE al presentar un valor p superior a 0,05. En cuanto al factor género, se determinó que el femenino (OR: 2,39; IC: 95 %: 1,11 – 5,10) expresa significancia de asociación al presentar un p inferior a 0,05 ($p = 0,023$) y estableciéndose que tiene 2,39 veces más probabilidades de adquirir una infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 9).

En cuanto a las comorbilidades o factores predisponentes, se determinó que ninguna de las características clínicas tiene una asociación estadísticamente significativa como factores de riesgo para presentar una infección del tracto urinario causada por *Escherichia coli* BLEE, al tener un valor de p superior al 0,05; sin embargo, el embarazo (OR: 3,62; IC: 95 %: 1,12 – 11,72) si fue un factor asociado significativamente ($p = 0,024$) y que expresó 3,62 veces más

probabilidades para presentar una infección del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE a nivel muestral (Tabla 10).

Por otra parte, los antecedentes de hospitalización previa en el lapso de un año (OR: 4,99; IC: 95 %: 2,40 – 10,36), ITU previa (OR: 8,08; IC: 95 %: 2,11 – 30,92), ITU recurrente (OR: 8,08; IC: 95 %: 2,11 – 30,92) y el consumo de antibióticos tres meses antes del urocultivo (OR: 3,79; IC: 95 %: 1,84 – 7,77), se asociaron significativamente ($p = 0,000$) y expresaron mayor riesgo para presentar una infección del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE. En cuanto al tipo de tratamiento recibido, se observó que el uso de las cefalosporinas (OR: 3,47; IC: 95 %: 1,57 – 7,67) y las cefalosporinas de 3ª generación (OR: 3,16; IC: 95 %: 1,27 – 7,85) expresaron mayor riesgo y asociación significativa a la infección por *Escherichia coli* BLEE, al presentar un valor p de 0,002 y 0,010, respectivamente (Tabla 11, 12).

Discusión

En un hospital de Chiclayo durante los meses de marzo – octubre de 2019, se determinó la positividad para una infección del tracto urinario en 38 % de las muestras procesadas (Tabla 3), confirmandose la alta frecuencia de este tipo de infección en la población, tomándose en cuenta su origen comunitario, guardando estrecha relación a múltiples factores clínicos y terapéuticos (Morote, 2015). Así mismo, se observó que las Enterobacteriaceae fueron los uropatógenos aislados con mayor frecuencia (Tabla 4). Galindo y Gutierrez (2015) en la misma región, reportan que el 65% de las ITU se debe a las bacterias de la familia Enterobacteriaceae por el ascenso retrógrada de las bacterias desde la microbiota fecal a través de la uretra hacia las vías urinarias, proceso favorecido por los factores de virulencia del uropatógeno y por factores de riesgo que pueda presentar el paciente (Cohn & Schaeffer, 2004).

Escherichia coli fue el uropatógeno aislado con más frecuencia dentro del grupo de enterobacterias (Tabla 5), dato comparable con el de Galindo y Gutierrez (2015) en la misma región y reportes en estudios a nivel nacional con porcentajes entre 82 % - 96,8 % (Asmat et al., 2015; Díaz et al., 2015). Con estos datos se evidencia la alta frecuencia de *Escherichia coli* en las ITU tanto comunitarias (85 %) como nosocomiales (50 %); esto se debe a que esta bacteria que deriva del enterón, presenta múltiples factores de virulencia que favorecen su adhesión a la superficie de la mucosa de la uretra y a la subsecuente infección, así como las citotoxinas que permiten la invasión celular. Así mismo, se ha determinado que factores del huésped como la receptividad de las células epiteliales son importantes en el proceso de infección y la predisposición genética del uropatógeno (Cohn & Schaeffer, 2004; Galindo y Gutierrez, 2015; Hurtado, 2017).

Actualmente se ha determinado que existe un incremento constante en la presencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, lo cual constituye una problemática importante para la salud pública; este hecho significa un riesgo al disminuir las opciones terapéuticas, generando dificultades en el tratamiento y por ende en la evolución del paciente (Díaz et al., 2015). A partir de esta investigación se ha podido determinar que, en un total de 352 pacientes con infección del tracto urinario confirmados durante el periodo marzo – octubre 2019 en el Hospital Regional Policial de Chiclayo, hubo una prevalencia de *Escherichia coli* BLEE del 16,76 % (Figura 1).

Es importante tomar en cuenta que para establecer comparaciones entre las prevalencias en diferentes estudios se debe considerar algunos puntos, como los criterios de inclusión, el tamaño y tipo de muestra, la metodología, lugar de desarrollo de la investigación, los brotes epidémicos en la localidad y periodo de tiempo (Díaz et al., 2015, Ibarra, 2017); tal es así, que en Latinoamérica se han reportado prevalencias desde 9 % a 30,3 % (Blanco et al., 2016; Ibarra, 2017; Pineda et al., 2017); el porcentaje determinado a partir de esta investigación es comparable al de otros estudios a nivel nacional, como el de Nájera (2019) quien reportó 26,6 % de prevalencia de *Escherichia coli* BLEE en Huancayo, así como el de Morote (2015) y Tejada et al. (2015), con 23,8 % y 29,4 % respectivamente, en Lima.

Así mismo, el valor reportado en este estudio se encuentra dentro del rango según estudios a nivel regional, estando entre el 7 % a 23,37 % (Galindo y Gutierrez, 2015; Mendoza y Ocaña, 2017). Todos estos datos hacen evidente la importancia de *Escherichia coli* como agente etiológico de las ITU y el riesgo que significa la alta prevalencia de cepas resistentes a los antibióticos para la salud pública.

A partir de la determinación de la sensibilidad, el 26 % de las cepas de *Escherichia coli* fueron seleccionadas como posibles productoras de BLEE al presentar resistencia al menos a uno de los antibióticos empleados (Tabla 6), este valor difiere al reportado por Galindo y Gutiérrez (2015) con 42,3 %, utilizando el mismo método. La explicación de esta diferencia para dos estudios realizados en la misma localidad, se puede deber a los periodos de tiempo en los que se desarrollaron los estudios; así como, en la diferencia en el número, género y edad de los pacientes integrantes de las muestras de estudio.

Por otro lado, la exposición al uso sin control de los antibióticos, implican una resistencia que impide la detección del sinergismo entre dos familias de antibióticos como los monobactams y cefalosporinas de tercera generación, las cuales fueron utilizadas en esta investigación (Galindo y Gutiérrez, 2015; Ibarra, 2017).

Para la detección fenotípica de BLEE se emplearon dos métodos diferentes; por el método de sinergia de doble disco se detectó la presencia de BLEE en el 98 % de las cepas de *Escherichia coli* (Tabla 7), valor superior al reportado por Casablanca y Hurtado (2018) con 48,9 % en Lima; diferencia que debe relacionarse a la ubicación geográfica de desarrollo del estudio y a los criterios de inclusión de la muestra, donde trabajaron tanto con pacientes ambulatorios como hospitalizados; sin embargo, el porcentaje reportado en este estudio es

comparable al de Galindo y Gutierrez (2015) con 95,5 % en Lambayeque, quienes trabajaron con lineamientos similares a los de la presente investigación.

En contraste, por medio del método americano se determinó que el 100 % (Tabla 8) de las cepas presentaron halos superiores para la Cefotaxima/Ácido Clavulánico, mismo resultado al obtenido por Galindo y Gutiérrez (2015). Otras investigaciones como la de Galván et al. (2016), no encontraron discordancia entre ambos métodos, detectando la producción de BLEE en el 100% de las cepas de *Escherichia coli*; esta diferencia puede estar fundamentada en que Galván et al. (2016) utilizaron medios de cultivo de mayor pureza, de las marcas Samplix y Oxoid, tanto para el aislamiento como para la conservación de las cepas en crioviales, lo cual es un hecho importante, ya que las condiciones de cultivo inducen cambios fisiológicos en las bacterias.

De acuerdo a los resultados obtenidos para la detección fenotípica de BLEE, se determinó que el mejor método es el recomendado por el CLSI o Método Americano, siendo esta técnica considera como el *gold standard* para la detección de BLEE y referenciado por diferentes investigaciones, basadas en la alta sensibilidad y especificidad de la prueba (Lezameta et al., 2010; Galindo y Gutierrez, 2015); en contraste, el Método de Jarlier presenta alguna ventajas, debido a que emplea los mismos procedimiento e insumos en los antibiogramas de rutina, así mismo no necesita de pruebas de tamizaje, lo cual significan un menor tiempo para obtención de resultado y por ende coste económico inferior en comparación al Método Americano.

Así mismo, el Método de Jarlier es referido como una técnica de utilidad cuando se trata de procesar un gran número de muestras, sin embargo, pueden conducirse hacia el error en los resultados cuando no se respeta la ubicación y distancia de los discos de antibióticos (Lezameta et al., 2010; Esparza et al., 2015).

Una infección urinaria donde el uropatógeno es productor de enzimas BLEE puede estar presente en cualquier grupo etario; sin embargo, es frecuente observar una mayor incidencia de casos en personas mayores de 60 años, siendo esta edad considerada por algunas investigaciones como un factor predisponente. En la presente investigación entre ambos grupos no hubo diferencia significativa y según en el análisis bivariado la edad mayor a 60 años no se asoció ni expresó riesgo para presentar una ITU por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 9). El resultado obtenido coincide con otras investigaciones de casos y controles, tal como el de Blanco et al. (2016), Luna (2017) y Hurtado (2017).

Si bien es cierto que un urocultivo positivo para *Escherichia coli* BLEE es frecuente en pacientes de edad avanzada, este se considera como factor de riesgo a pesar de que en los estudios existen sesgos entre las muestras seleccionados, ya sea por la inclusión de pacientes con ITU nosocomial o comunitaria, y por el hecho de que la mayor parte de pacientes que son hospitalizados son las personas de la tercera edad.

El género femenino fue el más frecuente tanto el grupo de casos como control (Tabla 9) y partir del análisis multivariado se determinó la asociación significativa del género femenino a la presencia de una ITU por *Escherichia coli* BLEE; mismo hecho evidenciado en otras investigaciones donde se determina la asociación del sexo femenino como un factor de riesgo para la presencia de una infección por *Escherichia coli* BLEE con valores de OR de 2,07 a 2,69 (Díaz et al., 2015; Thaden et al., 2016; Hurtado, 2017; Luna, 2017). Esta asociación se fundamenta en el tamaño de la uretra de la mujer, distancia corta entre el ano y el meato urinario, el ambiente periuretral más seco en el hombre y la acción antibacteriana del fluido prostático; por lo cual es frecuente encontrar infecciones causada *Escherichia coli* en este grupo, de los cuales un alto porcentaje puede ser productor de BLEE (Wurgaft, 2010, Imbaquingo, 2015; Ibarra, 2017; Robledo, 2018; Nájera, 2019).

De acuerdo a la presente investigación las comorbilidades son factores predisponentes para infecciones por patógenos BLEE positivos debido a la inmunosupresión del paciente; sin embargo, no se ha podido identificar a las enfermedades crónicas como factores de riesgo para las infecciones urinarias por *Escherichia coli* BLEE (Calle et al., 2017; Hurtado, 2017; Nájera, 2019). Los resultados obtenidos en la presente investigación mostraron una alta frecuencia de comorbilidades en aquellos pacientes con ITU por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 11); pero, la asociación no fue significativa (Tabla 10). Si bien es cierto que gran parte de la muestra tanto en el grupo de casos y de control tuvieron alguna comorbilidad, se debe tomar en cuenta que los promedios de edad no tuvieron diferencia significativa en ambos grupos, y al ser grupos con edades comparables, pueden presentar frecuencia de comorbilidades semejantes, por la probabilidad de padecer alguna enfermedad crónica conforme aumentan con los años (Hurtado, 2017).

A partir del análisis bivariado se pudo determinar que el embarazo fue un factor predisponente con asociación significativa (Tabla 10), al igual que lo encontrado por Blanco et al. (2016) en una investigación realizada en Colombia. Cabe puntualizar que durante el embarazo, son frecuentes las infecciones de las vías urinarias debido al ascenso de la

microbiota de la vejiga o que llega a ella a causa de infecciones en el aparato genital o región perianal; así mismo, la prevalencia de infecciones por *Escherichia coli* BLEE en embarazadas de acuerdo al presente estudio, se debe a que muchas veces no se toma en cuenta las tasas de resistencia local al momento de administrar el tratamiento durante el proceso infeccioso, generando la selección de patógenos multirresistentes (Romero, et al., 2019).

De acuerdo al análisis bivariado se determinó que el tener antecedentes de hospitalización previa en el lapso de un año, se considera como un factor de riesgo asociado para presentar ITU por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 11), resultado descrito por Mendoza y Ocaña (2017), quien con un OR: 7,5 atribuye la condición de factor de riesgo asociado con la infección por este uropatógeno productor de BLEE. Así mismo, el resultado de la presente investigación es similar al de otros estudios como el de Calle et al. (2017) con OR: 2,57, y Nájera (2019) con OR: 2,98 y Robledo (2018) con OR: 3,85, quienes determinan el riesgo de la hospitalización previa para infección urinaria BLEE positiva; este hecho está ligado a la asistencia médica y la estancia en centros de salud por un tiempo prolongado.

En el presente estudio se determinó que tanto la presencia de ITU previa como ITU recurrente aumentan en 5,76 y 8,08 veces (Tabla 11), respectivamente la probabilidad de presentar una infección por *Escherichia coli* BLEE; este resultado es comparable con el de otras investigaciones donde se determina un OR de 3,57 - 6,39 (Robledo, 2018; Nájera, 2019) para una ITU previa, y OR de 3,42 - 4,71 (Robledo, 2018; Nájera, 2019) para una ITU recurrente, estableciendo la característica de factores de riesgo para ambos indicadores. En muchas ocasiones las ITU son tratadas con antibióticos empíricos sin contar el resultado de un urocultivo previo, lo cual puede incrementar la resistencia a los antibióticos y por ende contribuye a la selección de patógenos resistentes, favoreciendo a aparición de uropatógenos productores de BLEE (Hurtado, 2017).

Por otra parte, se determinó que el uso de antibióticos tres meses previos al urocultivo estuvo asociado significativamente y expuso riesgo para presentar una ITU por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 12); así mismo, se determinó que, según el tipo de tratamiento recibido, tanto las cefalosporinas como las cefalosporinas de 3ª generación son indicadores que tuvieron asociación significativa para presentar una infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE (Tabla 12). Este resultado es comparable al de los estudios de Boix et al. (2017), Hurtado (2017), Robledo (2018) y Nájera (2019), quienes determinaron asociación significativa de la antibioticoterapia previa durante los últimos tres meses, y el uso de

cefalosporinas de tercera generación, con la presencia *Escherichia coli* BLEE. Estos parámetros son considerados como factores de riesgo, y su asociación se debe al uso irracional de los antibióticos, lo cual contribuye a la selección de microorganismos productores de BLEE.

Conclusiones

-) La prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario, atendidos en un hospital de Chiclayo entre marzo a octubre de 2019, fue de 16,76 %.
-) Se identificó la producción de betalactamasas de espectro extendido en 26 % de las cepas de *Escherichia coli*, aisladas de pacientes con infección del tracto urinaria atendidos en un hospital de Chiclayo durante los meses de marzo a octubre de 2019.
-) Los factores de riesgo de género femenino (OR: 2,39), embarazo (OR: 3,62), hospitalización previa (OR: 4,99), ITU previa (OR: 5,76), ITU recurrente (OR: 8,08), uso de antibióticos tres meses previos al urocultivo (OR: 3,79), uso de cefalosporinas (OR: 3,47) y cefalosporinas de tercera generación (OR: 3,16), mostraron asociación significativa a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario, atendidos en un hospital de Chiclayo durante los meses de marzo a octubre de 2019.

Recomendaciones

-) Identificar molecularmente de las cepas aisladas de pacientes con infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE.
-) Formular estudios de prevalencia de infecciones urinarias tanto de origen comunitario como nosocomial causados por microorganismos BLEE positivo.
-) Analizar la asociación de factores riesgo con estudios prospectivos de seguimiento, que permitan definir mejor la población susceptible y comparar los grupos según el origen de la infección urinaria, comunitaria o nosocomial.

Referencias bibliográficas

- Aguilar, D. (2015). *E. coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Médica Sur*, 22(2), 57-63. <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67244>
- Álvarez, E., Campo, A., García, M., Cores, O., Belhassen, M. & Pardo, J. (2019). Urinary infection in the elderly. *Revista Clínica Española*, 219(4), 189-193. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2018.10.014>
- Ardila, M., Rojas, M., Santisteban, G., Gamero, A. y Torres, A. (2015). Infección urinaria en pediatría. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 24(2), 113-122. <https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/articulo%20revision-3.pdf>
- Asmat, P., Peña, H., Ruiz, W. y Lezama, P. (2015). Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de tres hospitales de la ciudad de Trujillo-Perú, noviembre 2014. *Pueblo continente*, 26(1), 53-64. <http://journal.upao.edu.pe/PuebloContinente/article/view/287/255>
- Bennett, J., Dolin, R. y Blaser, M. (2015). *Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica* (Octava ed.). Estados Unidos: Elsevier.
- Blanco, V., Mayad, J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J., Motoa, G., Pallares, C., Rosso, F., Matta, L., Celis, Y., Garzon, M. y Villegas, M. (2016). 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. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(9), 559-565. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>
- Boix, L., Xercavins, M., Badía, C., Obradors, M., Riera, M., Freixas, N., Pérez, J., Rodríguez, M., Garau, J. & Calbo, E. (2017). Emerging extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* causing community-onset urinary tract infections: a case-control study. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 50(2), 197-202. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.03.009>

- Bradford, P. (2001). Extended-Spectrum β -Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933-951. <https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.933-951.2001>
- Bustamante, O. (2017). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección intrahospitalaria del tracto urinario. hospital regional Lambayeque. enero – julio 2015. Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.
- Calle, A., Colqui, K., Rivera, D. y Cieza, J. (2017). Factores asociados a la presencia de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Medica Herediana*, 28(1), 142-149. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3180>
- Casablanca, J. y Hurtado, L. (2018). *Asociación entre la formación de biofilm y la producción de betalactamasas de espectro extendido en Escherichia coli aislados de urocultivo en el Hospital Nacional Hipólito Unzué de enero - junio 2018*. Tesis de pregrado, Universidad Privada Norbert Wiener, Lima.
- Castillo, F., Irey, C. & Málaga, G. (2017). Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. *International Journal of Infectious Diseases*, 55(1), 16-19. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.12.007>
- Chalbaud, A., Redondo, C., Pino, Z. y Alonso, G. (2012). Genotipificación bacteriana y Epidemiología molecular de las infecciones bacterianas. *MIBE*, 6(1), 41-44. https://www.researchgate.net/publication/235990702_Genotipificacion_bacteriana_y_Epidemiologia_Molecular_de_las_infecciones_bacterianas
- Chilón, J. (2017). *Factores asociados a infección de tracto urinario producido por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren. Enero - Marzo del 2016*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Cajamarca, Cajamarca.

- Clinical & Laboratory Standards Institute. (2012). *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eleventh Edition. CLSI document M02-A11*. Recuperado el 23 de Octubre de 2019 de file:///C:/Users/HP/Downloads/01-CLSI-M02-A11-2012.pdf
- Clinical & Laboratory Standards Institute. (2019). *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100*. Recuperado el 23 de Octubre de 2019 de <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED29:2019&sbssok=CLSI%20M100%20ED29:2019%20SECTION%20ABSTRACT&format=HTML#CLSI%20M100%20ED29:2019%20SECTION%20ABSTRACT>
- Cohn, E. & Schaeffer, A. (2004). Urinary Tract Infections in Adults. *The Scientific World Journal*, 4(1), 76-88. <https://doi.org/10.1100/tsw.2004.50>
- Delgado, P. (2019). *Infecciones Urinarias*. Recuperado el 12 de Abril de 2020 de Nefrología al día: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias-255>
- Díaz, J., Amar, W., Angulo, M. y Bustamante, Y. (2015). Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev Médica Panacea*, 5(1), 20-24. <https://doi.org/10.35563/rmp.v5i1.68>
- Esparza, G., Motoa, G., Robledo, C. y Villegas, M. (2015). Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*, 19(4), 150-160. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.03.005>
- Flores, A., Walker, J., Caparon, Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269-284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J. (2016). Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Revista Médica hered*. 27:22-29.

- Galindo, A. & Gutierrez, L. (2015). *Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.
- García, A., García, E., Hernández, A., Ruiz, J., Yagüe, G., Herrero, J. y Gómez, J. (2011). Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Revista Española de Quimioterapia*, 24(2), 57-66. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3686473>
- García, C., Astocondor, L. y Banda, C. (2012). Enterobacterias productoras de B-lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Médica Peruana*, 29(3), 163-168. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000300007
- García, A., Gimbernat, H., Redondo, C., Arana, D., Cacho, J. y Angulo, J. (2014). Revisión Betalactamasas de espectro extendido en las infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias: aproximación a su conocimiento y pautas de actuación. *Actas Urológicas Españolas*, 9(1), 678-684. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2014.05.004>
- Gómez, M., Danglot, C., Huerta, S. y García, G. (2003). El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica. *Revista Mexicana de Pediatría*, 70(5), 257-263. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2003/sp035h.pdf>
- Hernández, E. (2010). "*Escherichia coli*" productores de BLEE aislados de urocultivo: Implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. Tesis de doctorado, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
- Hernández, J., Martínez, L., Cantón, R., Coque, T. & Pascual, A. (2005). Nationwide study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(5), 2122-2125. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.5.2122-2125.2005>

- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2014). *Metodología de la Investigación* (Sexta ed.). México: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Hurtado, D. (2017). *Factores asociados a infección de tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.
- Ibarra, P. (2017). *Prevalencia de Escherichia coli productora de Beta- Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el periodo de Octubre 2016 – Abril 2017*. Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador, Quito.
- Imbaquingo, K. (2015). *Frecuencia de cepas de Escherichia coli productora de BLEE cultivos de orina de pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Enrique Garcés durante el periodo enero 2013 - diciembre 2013*. Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador, Quito.
- Jarlier, V., Nicolas, M., Fournier, G. & Philippon, A. (1988). Extended broad spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Reviews of Infectious Diseases*, 4(10), 867-878. <https://doi.org/10.1093/clinids/10.4.867>
- Koren, M., Demons, S., Murray, C., Mahlen, S. & Schofield, C. (2014). Characterization of infections with extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species at a major military medical center. *Military Medicine*, 179(7), 787-792. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-13-00473>
- León, L. (2014). *Multirresistencia antimicrobiana de cepas Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislados en urocultivo del Hospital Regional "Manuel Nuñez Butrón" Puno - 2012*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Altiplano, Puno.
- Lezameta, L., Gonzales, E., & Tamariz, J. (2010). Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasa de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud*, 27(3), 345-351. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000300006

- Luna, C. (2017). *Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasas de espectro extendido, Hospital San José 2014-2015*. Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma, Lima.
- Mayo Clinic. (Junio de 2019). *Mayo Foundation for Medical Education and Research. Urinary tract infection (UTI)*. Recuperado el 23 de Diciembre de 2019 de <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/urinary-tract-infection/symptoms-causes/syc-20353447>
- Méndez, Y., Caicedo, E., Guio, S., Fernández, D., Urrutia, J. y Prieto, A. (2017). Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010- 2015. *Infectio*, 21(1), 15-18. <https://doi.org/10.22354/in.v21i1.636>
- Mendoza, E. y Ocaña, C. (2017). *Factores de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque durante el año 2016*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.
- Morote, E. (2015). *Prevalencia de E. coli BLEE en pacientes mujeres del Hospital Nacional PNP – LNS*. Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma, Lima.
- Murray, T. & Peaper, D. (2015). The contribution of extended-spectrum beta-lactamases to multidrug-resistant infections in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 27(1), 124-131. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000182>
- Nájera, Y. (2019). *Factores de riesgo en infección urinaria por Escherichia coli BLEE en un hospital regional*. Informe de pregrado, Universidad Peruana de los Andes, Huancayo.
- Nguyen, M., Toye, B., Kanji, S. & Zvonar, R. (2015). Risk Factors for and Outcomes of Bacteremia Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species at a Canadian Tertiary Care Hospital. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68(2), 136-143. <http://dx.doi.org/10.4212/cjhp.v68i2.1439>

- Peña, C. y Pujol, M. (2007). Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(S2), 18-22. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-control-microorganismos-productores-blee-13112084>
- Pigrau, C. (2013). *Infección del tracto urinario*. Primera ed. España: SALVAT.
- Pineda, M., Arias, G., Suarez, O. B. y Ávila, C. (2017). Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio*, 21(3), 141-147. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.670>
- Reu, C., Volanski, W., Prediger, K., Picheth, G. & Fadel, C. (2018). Epidemiology of pathogens causing urinary tract infections in an urban community in southern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 22(6), 505-507. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.279>
- Robledo, A. (2018). Factores asociados a infección de tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados - servicio de medicina - Hospital EsSalud II Chocope - La Libertad - 2017. Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Piura, Piura.
- Romero, K., Murillo, F., Salvent, A. y Vega, V. (2019). Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el Centro de Salud "Juan Elogio Pazymíño" del Distrito de Salud 23D02. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 84(3), 169-178. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000300169>
- Sáenz, T. (2016). *Tópicos Básicos en Microbiología & Enterobacteriaceae*. Primera ed. Lima.
- Santamaría, O. (2017). *Relación clonal de cepas de Escherichia coli productoras de β -lactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes con infecciones urinarias de origen comunitario y de portadores fecales humanos. Hospital Regional Lambayeque, noviembre 2015 - noviembre*. Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.

- Sociedad Francesa de Microbiología. (2018). Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie: *Recommandations 2009*. Recuperado el 10 de Abril de 2020 de https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2018/12/CASFMV2_SEPTEMBRE2018.pdf
- Soto, A. y Cvetkovic, A. (2020). Estudios de Casos y Controles. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(1), 138-145. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i1.2555>
- Tejada, P., Huarcaya, J., Melgarejo, G., Gonzales, L., Cahuana, J., Pari, R. Bohorquez, H y Chacaltana, J. (2015). Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(2), 161-166. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143>
- Thaden, J., Fowler, V., Sexton, D. & Anderson, D. (2016). Increasing incidence of extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia coli* in community hospitals throughout the Southeastern United States. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 37(1), 49-54. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.239>
- Ventura, G. y Sacaquispe, R. (2002). *Manual de procedimientos de obtención de muestras para el diagnóstico bacteriológico en infecciones intrahospitalarias*. Lima: Instituto Nacional de Salud. <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/handle/INS/159?show=full>
- Wurgajt, A. (2010). Infecciones del tracto urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), 629-633. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70579-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70579-4)
- Yábar, M., Curi, B., Torres, C., Calderón, R., Riveros, M., Ochoa, T. (2017). Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(4), 660-665. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2922>
- Zurita, S. (2013). *Procedimientos de laboratorio: manual: laboratorios locales I: laboratorios locales II*. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2660.pdf>

Anexos

Anexo 1: Matriz de consistencia.

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variables	Metodología
<p><u>Problema general.</u></p> <p>¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019?</p>	<p><u>Objetivo general</u></p> <p>Determinar la prevalencia de ITU por <i>Escherichia coli</i> BLEE en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.</p> <p><u>Objetivos Específicos</u></p> <p>Identificar <i>Escherichia coli</i> BLEE en pacientes con ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.</p>	<p><u>Hipótesis general</u></p> <p>La prevalencia de infecciones del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i> BLEE supera el 5 %, en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.</p> <p>Los factores de riesgo se asocian significativamente a las infecciones del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i> BLEE.</p>	<p><u>Variable independiente:</u></p> <p><i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro Extendido.</p> <p><u>Dimensiones</u></p> <p>Dimensión 1: Halos de inhibición del antibiótico.</p> <p>Indicadores: Ceftazidima CAZ (1), Cefotaxima CTX (2), Ceftriaxona CTR (3), Aztreonam ATM (4).</p> <p>Dimensión 2: Detección fenotípica de BLEE.</p> <p>Indicadores: Según método CA-SFM, Según método CLSI.</p>	<p><u>Tipo de investigación</u></p> <p>Descriptiva Retrospectiva Correlacional de corte Transversal casos y controles</p> <p>Diseño primera fase:</p> <p>Transeccional Descriptivo</p> <p>Diseño segunda fase:</p> <p>Observacional Analítica.</p> <p><u>Técnica de recolección de datos</u></p> <p>Análisis documental.</p> <p><u>Herramienta e instrumentos:</u></p>

	<p>) Determinar los factores de riesgo asociados a la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE, en pacientes con ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre de 2019.</p>		<p><u>Variable dependiente:</u></p> <p>Infección del Tracto Urinario.</p> <p><u>Dimensiones</u></p> <p>Dimensión 1: Bacteriuria.</p> <p>Indicadores: Si (1), No (2)</p> <p>Dimensión 2: Crecimiento de bacterias.</p> <p>Indicadores: Cultivo UFC/100mL.</p> <p>Dimensión 3: Edad.</p> <p>Indicadores: Menor de 60 años (1), Mayor de 60 años (2).</p> <p>Dimensión 4: Género.</p> <p>Indicadores: Masculino (1), Femenino (2).</p> <p>Dimensión 5: Procedencia.</p> <p>Indicadores: Lambayeque (1), Ferreñafe (2), Chiclayo (3).</p> <p>Dimensión 6: Comorbilidades o factores predisponentes.</p>	<p>Ficha de registro de datos.</p> <p><u>Población y muestra:</u></p> <p>Población:</p> <p>Pacientes atendidos en el en el Hospital Regional Policial de Chiclayo, con diagnóstico clínico de ITU.</p> <p>Muestra:</p> <p>Casos: Pacientes con ITU y urocultivo positivo para <i>Escherichia coli</i> BLEE, atendidos durante los meses de marzo a octubre de 2019 en el Hospital Regional Policial de Chiclayo.</p> <p>Controles: Pacientes con ITU y urocultivo positivo para <i>Escherichia coli</i> no</p>
--	---	--	--	---

			<p>Indicadores: Diabetes mellitus (1), Hipertensión arterial (2), Enfermedad renal crónica (3), Litiasis renal (4), Prostatitis (5), Menopausia (6), Embarazo (7).</p> <p>Dimensión 7: Hospitalización previa.</p> <p>Indicadores: Si (1), No (2)</p> <p>Dimensión 8: ITU previa.</p> <p>Indicadores: Si (1), No (2)</p> <p>Dimensión 9: ITU recurrente.</p> <p>Indicadores: Si (1), No (2)</p> <p>Dimensión 10: Uso de antibióticos tres meses previos al urocultivo.</p> <p>Indicadores: Si (1), No (2)</p> <p>Dimensión 11: Tipo de tratamiento recibido.</p> <p>Indicadores: Cefalosporinas (1), Cefalosporinas de 3ª generación (2), Aminoglucósidos (3), Quinolonas (4), Macrólidos (5), Carbapenémicos (6).</p>	<p>BLEE atendidos durante los meses de marzo a octubre de 2019 en el Hospital Regional Policial de Chiclayo.</p> <p><u>Procesamiento y Análisis de Datos:</u></p> <p>Técnica:</p> <p>Base de datos y análisis descriptivo mediante porcentajes, promedios, tablas y figuras.</p> <p>Análisis analíticos de asociación bivariada a través de la prueba de razón de ventajas Odds Ratio (OR) y significancia estadística mediante la prueba de Chi cuadrado (χ^2).</p> <p>Instrumento: Microsoft Excel 2016, SPSS versión 24.</p>
--	--	--	---	--

Anexo 2. Formato de consentimiento informado

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION



**UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ GALLO”
HOSPITAL REGIONAL POLICIAL DE CHICLAYO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SECCIÓN DE POSTGRADO**

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Señor (a): _____

El Lic. Blgo. César José LLANOS MATAALLANA, cordialmente invita a usted participar en la investigación titulada:

PREVALENCIA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR *Escherichia coli* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO. MARZO - OCTUBRE 2019

Esta investigación es realizada por el personal antes mencionado, para conocer los casos de infección urinaria producida por *Escherichia coli*, así como para determinar el tratamiento antibiótico adecuado en los pacientes del Hospital Regional Policial de Chiclayo durante los meses de marzo a octubre 2019.

Si usted decide brindar el consentimiento:

1. Será una de las personas que participará en la investigación a realizar.
2. Se solicitará una muestra de orina y estas serán analizadas por el personal de laboratorio para determinar la presencia o ausencia de microorganismos causantes de infección urinaria. El resultado de los análisis se reportará directamente a su persona.
3. No utilizaremos las muestras para otro tipo de análisis, sino exclusivamente para el propósito de la investigación. Todas las muestras de orina serán eliminadas una vez completado el proceso de análisis.
4. Las muestras de orina serán tomadas por su persona teniendo en cuenta las condiciones de asepsia para lograr un resultado fidedigno.
5. El consentimiento para la participación totalmente voluntaria, pero será de mucho beneficio para la recuperación de su salud. Usted puede retirarse de la investigación en el momento que lo decida.
6. Si decide no brindar su consentimiento, no habrá ningún tipo de pena ni pérdida de beneficios. Usted seguirá siendo atendido en el establecimiento de salud.
7. La información que recopilemos y los resultados del análisis de orina, serán reservados y conocidos únicamente por el personal investigador, y por el personal médico que brinde el tratamiento a su persona.
8. Su nombre, no será revelados en ninguna publicación, ni en la presentación de los resultados del presente estudio.

9. Si tiene alguna duda o necesita información adicional puede comunicarse con el Blgo. César José LLANOS MATALLANA llamando al teléfono celular 945862688.

Yo, _____
identificado con DNI _____, con domicilio en _____
_____ doy el consentimiento para participar en la investigación propuesta,
aceptando haber sido informado de las condiciones del estudio.

Chiclayo, ____ de ____ de 201__

Anexo 3: Instrumento de recolección de datos.**FICHA DE REGISTRO DE DATOS****Código** _____

Datos generales			
Número de historia clínica			
a. Edad	< 60 años ()1 60 años ()2	b. Género	Masculino ()1 Femenino ()2
	c. Lugar de procedencia		d. Comorbilidad o factor predisponente
()	Lambayeque 1	()	Diabetes mellitus 1
()	Ferreñafe 2	()	Hipertensión arterial 2
()	Chiclayo 3	()	Enfermedad renal crónica 3
		()	Litiasis renal 4
		()	Prostatitis 5
		()	Menopausia 6
		()	Embarazo 7
e. Hospitalización previa		Si ()1 No ()2	
f. ITU previa		Si ()1 No ()2	
g. ITU recurrente		Si ()1 No ()2	
h. Uso de antibióticos tres meses previos al urocultivo		Si ()1 No ()2	
i. Tipo de tratamiento recibido: () Cefalosporinas 1 () Cefalosporinas de 3 ^a gen. 2			
() Aminoglucósidos 3 () Quinolonas 4			
() Macrólidos 5 () Carbapenémicos 6.			
Datos sobre el urocultivo			
j. Bacteriuria	Si ()1 No ()2	UFC/mL	
k. Positivo para <i>E. coli</i>	Si ()1 No ()2	1. BLEE +	Si ()1 No ()2
m. Halos de inhibición	() Ceftazidima () Cefotaxima () Ceftriaxona () Aztreonam CAZ 1 CTX 2 CTR 3 ATM 4		
n. Producción de BLEE. Según CA-SFM	() AMC/CAZ () AMC/CTX () AMC/CTR () AMC/ATM 1 2 3 4		
o. Producción de BLEE. Según CLSI	() CTA 5mm a CAZ () CTI 5mm a CTX 1 2		

*AMC: Amoxicilina/Ácido clavulánico, CTA: Ceftazidima/Ác. Clavulánico, CTI: Cefotaxima/Ác. Clavulánico.

Anexo 4. Formato de tabulación de datos.

[illegible]

Abreviaturas: Si o Positivo (+), No o Negativo (-), Masculino (M), Femenino (F), Lambayeque (Lb), Ferreñafe (Fr), Chiclayo (Cx), Hipertensión arterial (HTA), Enfermedad renal crónica (ERC), Antibiótico (ATB).

Anexo 5. Porcentaje de muestras procesadas por mes, de pacientes con diagnóstico de ITU atendidos en un hospital de Chiclayo durante marzo - octubre 2019.

