



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**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

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

Bach. MENDOZA HERNÁNDEZ EBER ALEXANDER

Bach. OCAÑA PAREDES CHRISTIAN ANDRÉ

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. JAIME SALAZAR ZULOETA

ASESOR TEMÁTICO:

Dr. JOSÉ E. PECSÉN MONTEZA

LAMBAYEQUE – PERÚ

2017



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**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

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR:

**Bach. MENDOZA HERNÁNDEZ EBER ALEXANDER
AUTOR**

**Bach. OCAÑA PAREDES CHRISTIAN ANDRÉ
AUTOR**

**Dr. JAIME SALAZAR ZULOETA
ASESOR METODOLÓGICO**

**Dr. JOSÉ E. PECSÉN MONTEZA
ASESOR TEMÁTICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**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

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

APROBADO POR EL JURADO:

**Dr. JUAN ALBERTO VEGA GRADOS
PRESIDENTE**

**Dr. JORGE E. MONTENEGRO PEREZ
SECRETARIO**

**Dra. DENISSA PAJUELO GARCIA
VOCAL**

**Dr. LUIS F. PEREZ MEDINA
SUPLENTE**

DEDICATORIA

A nuestros padres, por enseñarnos a perseverar en nuestros sueños, por su gran corazón y capacidad de entrega, por su confianza, por su amor, gracias a ustedes hemos llegado a esta meta. Los amamos.

LOS AUTORES

AGRADECIMIENTO

A nuestros padres, hermanos y amigos, por el amor, la confianza y el apoyo incondicional que siempre nos brindan.

A la Facultad de Medicina Humana de la UNPRG y sus docentes por habernos acogido durante todos estos años de la carrera y brindarme todos los conocimientos adquiridos.

A todo el personal del Servicio de Medicina del Provincial Docente Belén de Lambayeque, por su colaboración para la realización del presente estudio.

A los Doctores José E. Pecsén Monteza y Jaime Salazar Zuloeta por aceptar ser nuestros asesores de la presente tesis, brindándonos su experiencia y apoyo.

LOS AUTORES

INDICE

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA.....	1
PAGINA DE DEDICATORIA.....	4
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	5
TABLA DE CONTENIDOS.....	6
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES.....	49
RECOMENDACIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	58

RESUMEN

RESUMEN

Objetivo: Determinar los Factores de Riesgo para Infección de Tracto Urinario por gérmenes productores de Betalactamasas (BLEE) de Espectro Extendido en el Servicio de Medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque durante el año 2016.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, seccional transversal. La población de estudio estuvo constituida por 108 pacientes con infección de tracto urinario según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: infección por cepas BLEE y cepas no BLEE.

Resultados: La edad avanzada es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 10.38 el cual fue significativo. El antecedente de hospitalización es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 7.5 el cual fue significativo. El uso previo de antibióticos es Factor de Riesgo para Infección de Tracto Urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 6.8 el cual fue significativo. La diabetes mellitus es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 4.23 el cual fue significativo.

Conclusiones: Los 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.

Palabras Clave: Factores de riesgo, Infección de Tracto Urinario, gérmenes productores de Betalactamasas, Espectro Extendido.

ABSTRACT

Objective: To determine the Risk Factors for Urinary Tract Infection by germs that produce extended spectrum Betalactamases in the medical service of the Provincial Hospital Belén de Lambayeque during the year 2016.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, cross sectional study was carried out. The study population consisted of 108 patients with urinary tract infection according to inclusion and exclusion criteria established in two groups: infection by ESBL strains and non-ESBL strains.

Results: Advanced age is a risk factor for urinary tract infection by germs producing extended spectrum Betalactamases with an odds ratio of 10.38 which was significant. The antecedent of hospitalization is a risk factor for urinary tract infection by germs producing extended spectrum Betalactamases with an odds ratio of 7.5 which was significant. Previous use of antibiotics is a risk factor for urinary tract infection by germs producing extended spectrum Betalactamases with an odds ratio of 6.8 which was significant. Diabetes mellitus is a risk factor for urinary tract infection by extended spectrum beta-lactamase producing germs with an odds ratio of 4.23 which was significant.

Conclusions: Risk Factors for Urinary Tract Infection by germs producing beta - lactamases of extended spectrum in the medical service of the Provincial Hospital Belén de Lambayeque during the year 2016.

Key words: Risk factors, urinary tract infection, germs producing beta-lactamases, extended spectrum.

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Durante el año 2016 en la actividad diaria del servicio de Medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque, se ha observado una alta frecuencia de bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en los reportes de los urocultivos, las consecuencias de ignorar su presencia en nuestra realidad, puede condicionar al fracaso del tratamiento, debido a un uso inapropiado de antibióticos, lo que conllevaría a aumentar la resistencia y diseminación de este tipo de microorganismos, por los motivos expuestos es importante describir y reconocer factores asociados a la presencia de dichas bacterias con el fin de prevenir el incremento de la resistencia.

1.1 Formulación del problema

¿Cuáles son los 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?

1.2 Justificación e Importancia del estudio

La creciente frecuencia de cepas de Gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido representan una causa importante de morbilidad y de costo sanitario; constituyen en este sentido un problema en el ámbito terapéutico dado que las opciones de antimicrobianos eficaces contra estos patógenos son muy limitadas; sin

embargo en el contexto de la prevención primaria, se ha identificado su asociación con la complejidad e invasividad de los procedimientos médicos; así como a la falta de aplicación de estrategias de barrera y poco control en los factores de riesgo predisponentes; en este sentido es indudable que la precisión de dichos factores de riesgo para la adquisición de esta variedad de agentes microbiológicos podría ayudar a controlar y prevenir su ocurrencia. También podría contribuir al diagnóstico y tratamiento precoz, de esta variedad de agentes bacterianos. Es relevante realizar este estudio, debido a que a nivel hospitalario, las bacterias productoras de BLEE son causantes del incremento de morbilidad y mortalidad. Considerando la ausencia de estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos los siguientes objetivos.

1.3 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar los 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.

Objetivos específicos:

- Determinar si la edad avanzada es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.
- Determinar si el antecedente de hospitalización es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.
- Determinar si el uso previo de antibióticos Betalactámicos es un factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.
- Determinar si la Diabetes Mellitus es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.
- Determinar cuál es el germen productor de Betalactamasas de Espectro Extendido más frecuente aislado en el urocultivo.

1.4 MARCO TEÓRICO

Antecedentes:

Acuña M, Benadof D, Rodríguez P, Herrera P. aplicaron la investigación titulada: Antibióticos y expresión de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en agentes bacterémicos; en Chile en el 2011: llevaron a cabo un estudio caso control encestado con análisis retrospectivo de los pacientes con bacteriemias por *E. coli* y *Klebsiella spp.* Se registraron 212 episodios de bacteriemias por *E. coli* o *Klebsiella spp.*, en 205 de ellos se contó con los registros necesarios, 47 fueron casos y 158 controles. El uso de Cefalosporinas de tercera generación se asoció de modo estadísticamente significativo con la probabilidad de aislar cepas BLEE de bacteriemias en estos pacientes (OR 2,5; IC95% 1,26-5)¹.

Ho P, Chan W, Tsang K, Wong S, Young K. desarrollo el estudio: Bacteremia caused by *Escherichia coli* producing Extended-spectrum β -lactamases: a case control study of risk factors and outcomes; en Hong Kong en el 2012; realizaron un estudio de casos y controles se llevó a cabo con el fin de identificar los factores de riesgo asociados con la infección del torrente sanguíneo causada por *Escherichia coli* productoras de espectro extendido β -lactamasas (BLEE) y para determinar los resultados de los pacientes infectados. Los factores de riesgo asociados con la producción de BLEE, según el análisis univariado, incluido un historial de hospitalización reciente [odds ratio (OR) 4,3, IC 95% 2.1 a 8.9, p <0.001], las enfermedades subyacentes graves (OR 15, IC del 95%: 4,4 a 51,5, p <0,001). El análisis multivariado reveló que las enfermedades

graves subyacentes (OR 31,2, IC 95% 6,7 a 144, $p < 0,001$) y el origen nosocomial de las bacterias (OR 16,5, IC 95% 5,6-49, $p < 0,001$) se asociaron de forma independiente con la producción de BLEE en *E. coli* bacteriemia².

Rodríguez J, Alcalá J, Cisneros J, Grill F, Oliver A; llevaron a cabo una investigación titulada: Community infections caused by extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. en España en el 2012; identificaron como factores asociados a infección por gérmenes productores de BLEE; el tratamiento antibiótico previo, la hospitalización reciente, cirugía y género masculino. Su grupo obtiene en el análisis multivariante de un comparativo entre pacientes con aislamientos de BLEE CTX-M y SHV adquiridas en la comunidad, resultados de que el primer grupo parece asociarse con edad > 60 años y el segundo con Índice de Charlson > 2 ³.

Pairon S, Narin H, Chusana S. publicaron un estudio titulado: Risk factors for nosocomial infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand en el 2012 en Tailandia desarrollo un estudio con la finalidad de precisar las condiciones asociadas al desarrollo de gérmenes gramnegativos productores de betalactamasas dentro de los cuales se incluyeron cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en un diseño de casos y controles en un total de 288 pacientes en quienes se identificaron las siguientes condiciones: el índice de comorbilidades de Charlson (OR: 1.18, IC 95%: 1.06-1.31, $p=0.001$) y el uso de cefalosporinas de tercera generación las cuales fueron empleadas en el 47% del grupo de casos y en el 17% del grupo de controles (OR.4.82, IC 95%.3.23-7.21, $p<0.001$)⁴.

Jiménez A. et al en Colombia en el 2014; llevaron a cabo un estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo que están asociados a la infección o colonización por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE en pacientes mayores de 18 años; a través de un estudio de casos y controles con relación 1:1 en pacientes con aislamientos de *E. coli* o *K. pneumoniae* productoras de BLEE en cualquier tipo de muestra durante el periodo de enero de 2009 a noviembre de 2011 en el Hospital Universitario de San José. Se estudiaron 110 casos y 110 controles; 62,7 % correspondió a *E. coli* y 37,3 %, a *K. pneumoniae*. Como factores de riesgo independiente en el análisis multivariado se encontraron la insuficiencia renal crónica (OR=2,99; IC95%, 1,10-8,11; p=0,031), el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses anteriores (OR=2,24; IC95%, 1,09-4,60; p=0,028), y la hospitalización previa (OR=1,59; IC95%, 1,03-2,46; p=0,036)⁵.

Blanco V, et al en Colombia en el 2016; llevaron a cabo un estudio para determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con ITU de inicio en la comunidad (ITU-IC) causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un estudio de casos y controles en 3 instituciones de salud tercer nivel en Colombia. De los 2.124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE y 29 correspondieron a CTX-M-15. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* productor de BLEE fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina. La ITU complicada se asoció fuertemente con infecciones por *E. coli* productor de BLEE (OR = 3,89; IC 95%: 1,10-13,89; p = 0,03)⁶.

Escalante J, Síme A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido; en Perú en el 2013; en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo; en un estudio descriptivo transversal en pacientes con urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE. Se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue Hipertensión Arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%); concluyendo que este tipo de infección se caracteriza por afectar principalmente a personas de edad avanzada y por una alta frecuencia de comorbilidades⁷.

Gutiérrez A; et al en Perú en el 2016 desarrollaron un estudio para determinar si la edad mayor de 60 años y el uso de antibióticos tres meses previos son factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas; en un diseño transversal descriptivo de enfoque cuantitativo. Se incluyeron en el estudio 120 pacientes, que fueron la totalidad de pacientes que tuvieron como motivo de hospitalización infección urinaria en el periodo citado. Se encontró que quienes tenían edad mayor de 60 años tuvieron 3,26 veces más riesgo de Infección de Tracto Urinario (ITU) por E. coli BLEE comparado con quienes no tuvieron dicha exposición. El uso de antibiótico tres meses previos tuvo 2,62 más riesgo de producción de BLEE⁸.

Bueno G; llevo a cabo la investigación titulada: Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella sp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao: Perú, setiembre 2008-Diciembre 2010; encontraron que quienes tuvieron uso previo de antibiótico tuvieron 3,0 veces más riesgo de producción de BLEE comparado con quienes no tuvieron dicha exposición; y quienes usaron Ceftriaxona tuvieron 3,4 veces más riesgo de producción de BLEE. El uso previo de antibiótico presentó un riesgo 2,5 veces mayor de producción de BLEE por *E. coli*; y el uso de previo ceftriaxona tuvo 4,3 veces más riesgo de producción de BLEE por *E. coli*. El género *Klebsiella* presentó un riesgo 6,1 veces mayor de producción de BLEE comparado con *E. coli*⁹.

Base Teórica

La resistencia bacteriana puede definirse como la capacidad de un microorganismo para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas. La resistencia bacteriana a los antibióticos es el principal obstáculo para su uso con éxito y, a la larga es más importante su efecto sobre la comunidad, ya que la eliminación de las cepas sensibles implica diseminación de las resistentes. La resistencia a Betalactámicos está mediada por varios mecanismos: Alteración de la diana (proteínas fijadoras de penicilina), Disminución de la permeabilidad, Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico, Inactivación enzimática por betalactamasas¹⁰.

La producción de Betalactamasas es el mecanismo de resistencia bacteriana más importante frente a los antibióticos Betalactámicos. Estas enzimas son capaces de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y producir derivados ácidos sin propiedades bactericidas, esto evita que dichos antibióticos puedan unirse a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) y de esta forma impedir la formación de la pared bacteriana, por lo que no se logra la lisis bacteriana¹¹.

Los genes que codifican para la síntesis de estas enzimas se han encontrado en elementos extracromosómicos móviles, como plásmidos y transposones, que transportan también genes de resistencia a otros antibióticos como sulfas y aminoglucósidos. Ambos elementos requieren unidades de integración dentro del ADN para incorporarse al genoma bacteriano llamados integrones, que son sitios de eventos de recombinación para secuencias no homólogas de ADN y que tienen gran importancia en mecanismos de diseminación de genes de resistencia a antibióticos¹².

E. coli es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y comunitarias, y el aislamiento de cepas productoras de BLEE se sitúa en torno al 10%. Las infecciones por *E. coli* con BLEE han experimentado importantes cambios epidemiológicos en los últimos tiempos y actualmente la atención se centra en el aumento de infecciones y colonizaciones en pacientes procedentes de la comunidad¹³.

La principal repercusión clínica de la emergencia de estos gérmenes resistentes; parece ser la mayor frecuencia con la que estos pacientes con infecciones graves reciben un

tratamiento empírico inadecuado, de ahí la importancia de identificar qué factores predicen la presencia de una cepa resistente para poder ofrecer un tratamiento adecuado lo antes posible¹⁴.

La prevalencia de adquirir este tipo de infecciones es de aproximadamente el 3,5 al 12% en países desarrollados, mientras que en los países en vía de desarrollo varía entre el 5,7 al 19,1 %. Además, datos arrojados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) indican que más de 1,4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. En Europa la producción de BLEE es principalmente por *K. pneumoniae* (30%), mientras que en Asia *E. coli* presenta una frecuencia mayor (67%) seguida por *K. pneumoniae* con el 55%. En Latinoamérica la prevalencia de BLEE varía entre 45,5-51,9 % y de 8,5–18,1 % para *K. pneumoniae* y *E. coli*, respectivamente¹⁵.

En cuanto a las medidas de control de la diseminación de gérmenes resistentes, la eficacia del aislamiento de contacto y la actuación frente a pacientes colonizados por *E. coli* con gérmenes resistentes no están claras, pero es incuestionable la necesidad de implementar un uso correcto y responsable de los antibióticos para evitar la expansión de cepas resistentes¹⁶.

La resistencia a los antibióticos es una de las principales preocupaciones de la medicina contemporánea. La aparición constante de cepas resistentes que causan infecciones nosocomiales contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad de los pacientes hospitalizados. En la actualidad, las betalactamasas con el mayor impacto clínico son

las de espectro extendido (BLEE). Un BLEE es cualquier betalactamasa, generalmente adquirida por cierta cepa, que le puede conferir resistencia a las oxyimino-cefalosporinas y monobactámicos pero no a las cefamicinas ni a los carbapenems¹⁷.

Se ha descrito clásicamente que las enterobacterias son productoras de la mayoría de enzimas Beta Lactamasa de Espectro Extendido reportadas desde los inicios hasta la fecha. Las más frecuentes en Latinoamérica son *Klebsiella pneumoniae*, y *Escherichia coli*. En los últimos años se han visto cambios en su epidemiología¹⁸.

La especie *Klebsiella pneumoniae* que en décadas anteriores era la más asociada con las Beta Lactamasa de Espectro Extendido está siendo desplazada por la especie *Escherichia coli*. Se han identificado a las clínicas y asilos como reservorios potenciales de *E. coli* y *K. pneumoniae*¹⁹.

En *Klebsiella pneumoniae* aislados de pacientes hospitalizados; la resistencia a cefalosporinas de tercera generación supera el 69 %. Así mismo la resistencia para cefepime es de casi 71%. Agrupando los aislamientos de *K. pneumoniae* procedentes de pacientes atendidos en forma ambulatoria de aquellos procedentes de pacientes hospitalizados en UCI se observó diferencias importantes entre los dos grupos²⁰.

En *Escherichia coli* de origen hospitalario se describe resistencia a cefalosporinas de tercera generación que supera el 36%. El porcentaje de resistencia de *E. coli* para cefepime es de 37.9%. Estas resistencias pueden relacionarse a la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido²¹.

Los factores de riesgo para adquirir una infección comunitaria por *E. coli* productora de BLEE que con más frecuencia se reportan son: el contacto con centros de salud (hospitalización reciente, residencia en un centro de cuidado a largo plazo, el cateterismo vesical), el uso reciente de antibióticos y la presencia de comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, etc.). Sin embargo, un alto número de estas infecciones ocurren en pacientes sin factores de riesgo evidentes, lo que puede estar relacionado con el número creciente de portadores sanos de la bacteria²².

En algunos estudios se ha observado que los pacientes que usan antibióticos en los 30 días previos a presentar una bacteriemia, tienen más riesgo de que ésta sea producida por una enterobacteria productora de BLEE. También tienen más riesgo aquellos pacientes sometidos a procedimientos invasivos (Ventilación mecánica invasiva, Cateter Venoso Central, cirugía torácica y abdominal) y aquellos pacientes que se encuentran en Unidades de Cuidados Intensivos²².

Las opciones de tratamiento en las infecciones causadas por gramnegativos productores de BLEE son limitadas, ya que presentan resistencia a Cefalosporinas, Penicilinas de amplio espectro y Aztreonam, y además con frecuencia, los plásmidos que codifican esta resistencia portan genes de resistencia a otros antibióticos²³.

Hasta el momento solo los Carbapenems han demostrado de forma consistente su eficacia frente a infecciones por cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE. No obstante debemos ser cautelosos con su empleo ya que se han descrito fenómenos

de resistencia por carbapenemasas mediadas por plásmidos, metalo-betalactamasas y proteasas de espectro extendido. También es posible la resistencia debida a alteraciones en las porinas y su uso indiscriminado puede inducir la aparición de cepas de bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes²³.

1.5 Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE - Infección de tracto urinario por Bacterias productoras de betalactamasas	Cualitativa	Nominal	Cultivo y antibiograma	- Positivo: Mas de 100000 UFC/ml - Negativo: Menos de 100000 UFC/ml
INDEPENDIENTE - Edad avanzada - Hospitalizaciones previas - Uso previo de antibióticos - Diabetes Mellitus	Cuantitativa Cuantitativa Cualitativa Cualitativa	Discreta Nominal Nominal Nominal	Edad en años Antecedente previo de hospitalización Ant. de uso de antibióticos betalactamiscos Diagnóstico previo de DM	- >65 años - <65 años - Sí/No - Sí/No - Si padece - No padece

a. Hipótesis

La edad avanzada, el antecedente de hospitalización, el uso previo de antibióticos de amplio espectro y la diabetes mellitus son Factores de Riesgo para Infección de Tracto Urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.

b. Definición de términos operacionales

- **Gramnegativo productor de Betalactamasas de Espectro Extendido:**

La cepa es sensible o resistente de acuerdo a la metodología utilizada en el laboratorio del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque una vez aislada la cepa se aplica un panel de sensibilidad esto es del sistema de Microscan con puntos de corte para sensible o resistente, las cepas que salieron resistentes con este método serán corroborados por el método de difusión de disco Kirbi Bawer; con el que se verificará la capacidad de producción de betalactamasas de espectro extendido; se incluirán las especies *E. Coli*, *K. Pneumoniae* y *K. Oxytoca*⁹.

- **Edad avanzada:** Edad del paciente por encima de los 65 años al momento de su hospitalización actual¹.

- **Hospitalización previa:** Se tomara en cuenta las Hospitalizaciones previas del paciente registrado en el último año previo al episodio actual de infección de vías urinarias².

- **Uso previo de antibióticos Betalactámicos:** Empleo de antibióticos pertenecientes a la familia: betalactámicos; en el último año previo a la última hospitalización³.

- **Diabetes Mellitus:** El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico¹⁸.
 1. Glucemia plástica en ayunas ≥ 126 mg/ dl
 2. Glucemia plástica a las 2h (120min) después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75g de glucosa) ≥ 200 mg/dl.
 3. Hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$
 4. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso)²⁴.

MATERIALES Y MÉTODOS

II. MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño de Contrastación de la hipótesis

Se empleara un estudio descriptivo transversal retrospectivo

2.2 Población y Muestra

Pacientes que hayan sido atendidos en el Servicio de Medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque durante el año 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina con registro de urocultivo positivo.
2. Pacientes mayores de 15 años.
3. Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los datos que permitan definir las variables en estudio.

- **Criterios de Exclusión:**

1. Pacientes en quienes no se haya podido realizar aislamiento microbiológico de agente antibacteriano.
2. Pacientes en quienes se haya realizado aislamiento microbiológico pero no corresponda a la cantidad necesaria de colonias para concluir en infección.
3. Pacientes menores de 15 años

2.3 Análisis estadístico de los datos

Muestra:

- **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada paciente que sea atendido en el Servicio de Medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque durante el año 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

- **Unidad de Muestreo**

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente que sea atendido en el Servicio de Medicina del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque durante el año 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

2.4 Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población²⁴:

$$n_0 = \frac{(Z\alpha)^2 \text{ pe } qe}{E^2}$$

$$E^2$$

Donde:

- n_0 : Tamaño inicial de muestra.
- $Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.
- pe : Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (ITU por germen BLEE): $(6\%)^3$
 - $qe = 1 - pe$
- pe qe : Variabilidad estimada.
- E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$(0.05)^2$$

$$n = 108 \text{ pacientes.}$$

2.5 Diseño de Estudio

- Descriptivo, retrospectivo.

		G1	X1,X2,X3,X4
NR	P		
		G2	X1,X2,X3,X4

P: Población

NR: No randomización.

G1: Pacientes con infección por gérmenes gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido

G2: Pacientes con infección por gérmenes gramnegativos no productores de betalactamasas de espectro extendido

X1: Edad avanzada

X2: Antecedente de ingreso hospitalario

X3: Uso previo de antibióticos de amplio espectro

X4. Diabetes mellitus

2.6 Procedimientos:

Ingresarán al estudio los pacientes que hayan sido atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial Belén de Lambayeque durante el año 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se solicitara la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido y posteriormente:

Se acudirá al archivo de historias clínicas en donde se identificarán aquellas que cumplan con los criterios de selección; de estas se seleccionaran aleatoriamente aquellas que ingresaran al estudio a través del siguiente mecanismo:

Del total de las historias clínicas seleccionadas se dividirán entre 38 y el número obtenido constituirá el intervalo de selección de las historias clínicas. Para escoger la primera historia clínica se utilizara un dado con el cual se obtendrá un número de 2 dígitos este corresponderá a la primera historia clínica de las seleccionadas y las siguientes se irán captando aplicando el intervalo de selección encontrado hasta completar el tamaño muestral requerido.

1. Se realizara la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.
2. Se recogerán los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Se continuara con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

4. Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 Recolección y Análisis de Datos

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

- **Estadística Descriptiva:**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

- **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

2.8 Aspectos éticos:

El estudio contara con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo por ser un estudio descriptivo en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²⁵ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²⁶.

RESULTADOS

III. RESULTADOS

Tabla N° 01: Edad avanzada como Factor de Riesgo para Infección de Tracto Urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:

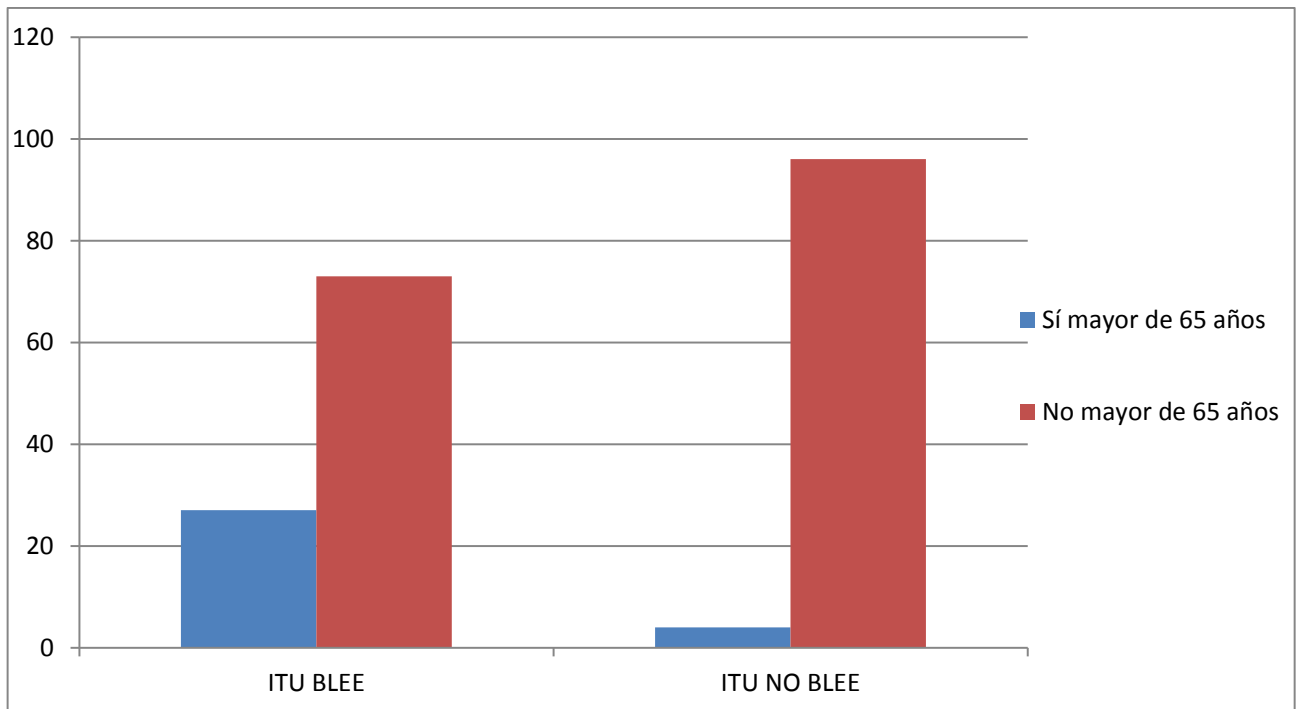
Edad avanzada	ITU		Total
	BLEE	No BLEE	
Si mayor de 65 años	6 (27%)	3(4%)	9
No mayor de 65 años	16 (73%)	83(96%)	99
Total	22 (100%)	86 (100%)	108

FUENTE: HOSPITAL BELEN LAMBAYEQUE-Archivo de historias clínicas: 2016.

- Chi cuadrado: 10.8
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 10.38
- Intervalo de confianza al 95%: (2.28 – 17.36)

En el análisis se observa que la edad avanzada expresa riesgo para infección urinaria por BLEE a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para este tipo de infección.

Gráfico N° 01: Edad avanzada como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:



La frecuencia de edad avanzada en los pacientes con ITU BLEE fue de 27% mientras que en los pacientes con ITU no BLEE fue de 4%.

Tabla N° 02: Hospitalización previa como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:

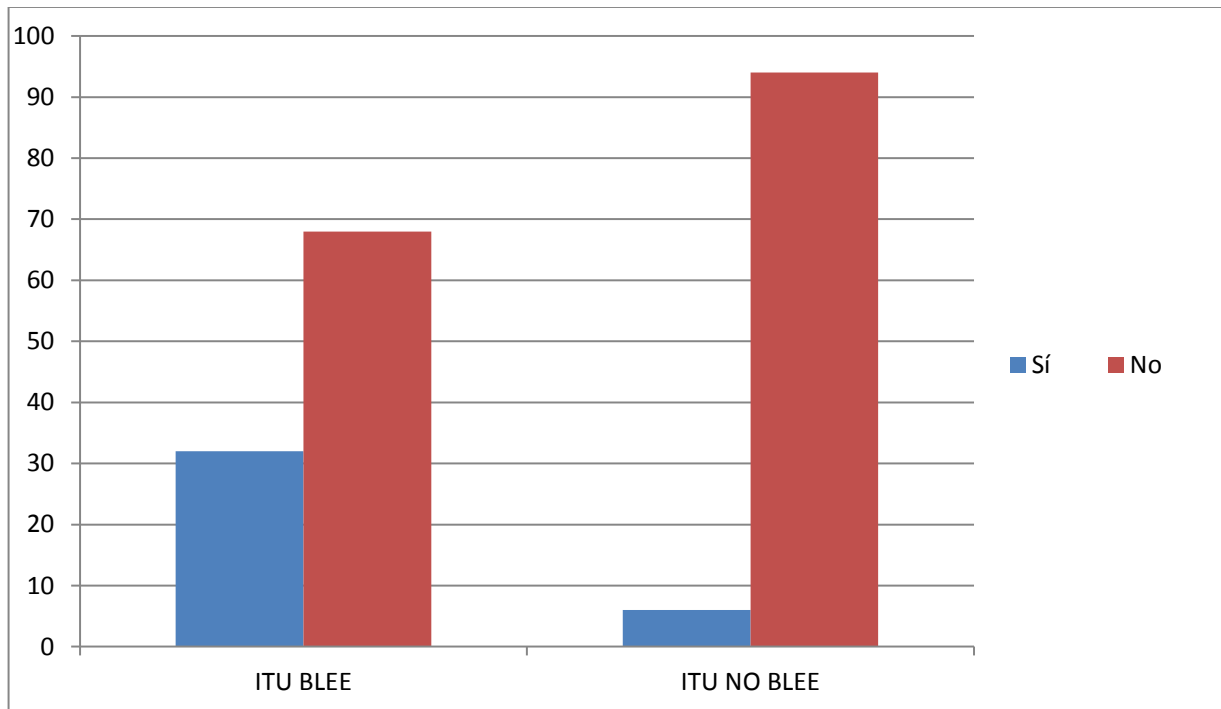
Antecedente de hospitalización	ITU		Total
	BLEE	No BLEE	
Si	7 (32%)	5(6%)	12
No	15 (68%)	81 (94%)	96
Total	22 (100%)	86 (100%)	108

FUENTE: HOSPITAL BELEN LAMBAYEQUE-Archivo de historias clínicas: 2016.

- Chi cuadrado: 8.8
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 7.5
- Intervalo de confianza al 95%: (2.38 – 13.48)

En el análisis se observa que el antecedente de hospitalización expresa riesgo para infección urinaria por BLEE a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para este tipo de infección.

Gráfico N° 02: Antecedente de hospitalización como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:



La frecuencia de antecedente de hospitalización en los pacientes con ITU BLEE fue de 32% mientras que en los pacientes con ITU no BLEE fue de 6%.

Tabla N° 03: Uso previo de antibióticos betalactamicos como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:

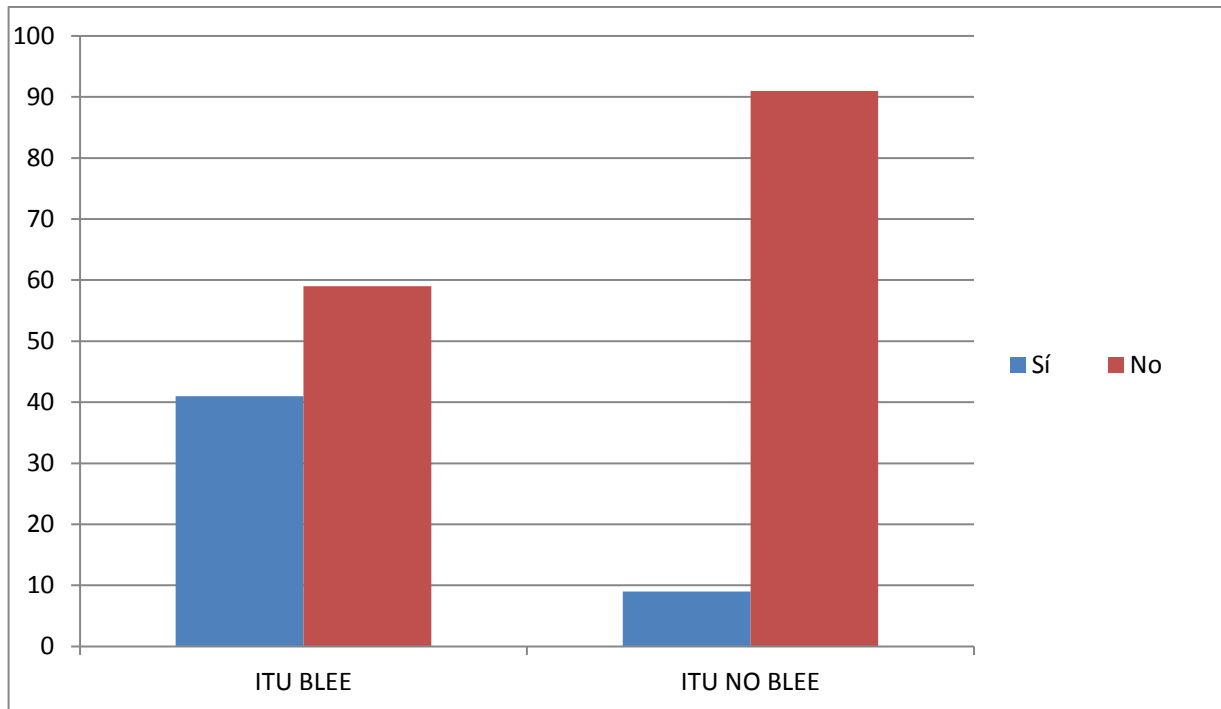
Uso previo de antibióticos betalactamicos	ITU		Total
	BLEE	No BLEE	
Si	9 (41%)	8 (9%)	17
No	13 (59%)	78 (91%)	91
Total	22 (100%)	86 (100%)	108

FUENTE: HOSPITAL BELEN LAMBAYEQUE-Archivo de historias clínicas: 2016.

- Chi cuadrado: 9.6
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 6.8
- Intervalo de confianza al 95%: (1.96 – 11.64)

En el análisis se observa que el uso previo de antibióticos expresa riesgo para infección urinaria por BLEE a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para este tipo de infección.

Gráfico N° 03: Uso previo de antibióticos como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido.
Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:



La frecuencia de uso previo de antibióticos en los pacientes con ITU BLEE fue de 41% mientras que en los pacientes con ITU no BLEE fue de 9%.

Tabla N° 04: Diabetes mellitus como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:

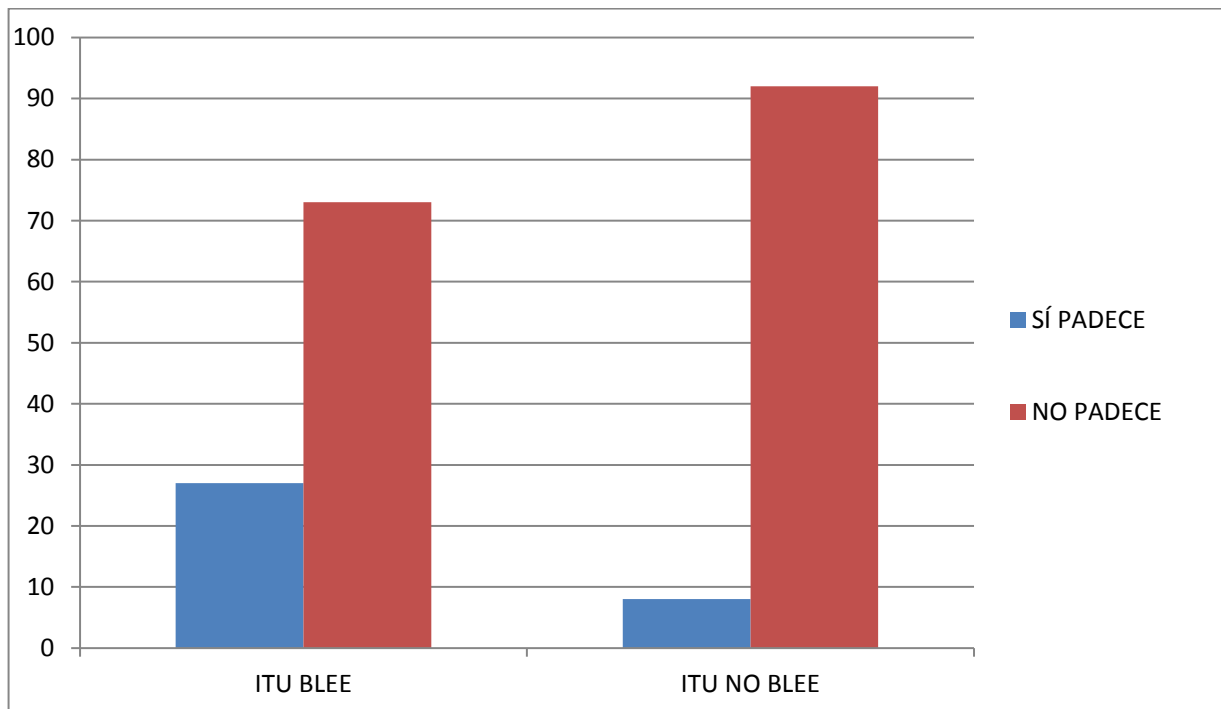
Diabetes mellitus	ITU		Total
	BLEE	No BLEE	
Si padece	6 (27%)	7 (8%)	13
No padece	16 (73%)	79 (92%)	95
Total	22 (100%)	86 (100%)	108

FUENTE: HOSPITAL BELEN LAMBAYEQUE-Archivo de historias clínicas: 2016.

- Chi cuadrado: 5.2
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 4.23
- Intervalo de confianza al 95%: (1.74 – 7.68)

En el análisis se observa que la diabetes mellitus expresa riesgo para infección urinaria por BLEE a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para este tipo de infección.

Gráfico N° 04: Comorbilidad como factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:



La frecuencia de diabetes en los pacientes con ITU BLEE fue de 27% mientras que en los pacientes con ITU no BLEE fue de 8%.

Tabla N° 05: Distribucion segun el tipo de germen productor de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Provincial Belén de Lambayeque 2016:

Germen productor de	ITU	
	N	%
BLEE		
Echerichia coli	8	36
Klebsiella pneumoniae	6	27
Pseudomona aeruginosa	6	27
Acinetobacter baumannii	2	10
Total	22	100

FUENTE: HOSPITAL BELEN LAMBAYEQUE-Archivo de historias clínicas: 2016.

DISCUSIÓN

IV. DISCUSIÓN:

La principal repercusión clínica de la emergencia de gérmenes resistentes; es la mayor frecuencia con la que pacientes con infecciones graves reciben un tratamiento empírico inadecuado, ahí la necesidad de reconocer factores que predicen infecciones por cepas resistente para poder ofrecer un tratamiento adecuado lo antes posible². Los factores de riesgo para adquirir una infección comunitaria por E. coli productora de BLEE son: el contacto con centros de salud (hospitalización reciente, residencia en un centro de cuidado a largo plazo, el cateterismo vesical), el uso reciente de antibióticos y la presencia de comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, etc.). Un alto número de estas infecciones ocurren en pacientes sin factores de riesgo evidentes, lo que puede estar relacionado con el número creciente de portadores sanos de la bacteria^{16, 17}.

En la tabla N° 1 se verifica la asociación de la variable edad avanzada con un odds ratio de 10.38; el cual traduce riesgo muestral siendo verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite asignar la condición de riesgo a la variable edad avanzada respecto a infección por gérmenes BLEE.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Rodríguez J, et al;** quienes en España en el 2012; identificaron como factores asociados a infección por gérmenes productores de BLEE; el tratamiento antibiótico previo, la hospitalización reciente, y el análisis multivariante de un comparativo entre pacientes con aislamientos de BLEE, se asoció con la tenencia de una edad > 60 años ($p < 0.05$)⁴.

En la tabla N° 2 se valoran la condición antecedente de hospitalización observando que la intensidad del odds ratio para ellas fue 7.5; suficiente como para extrapolar esta tendencia muestral a toda la población y por ende reconocer

significancia estadística ($p < 0.05$) y de esta manera atribuir a este antecedente la condición de factor de riesgo para infección por este tipo de gérmenes de amplia resistencia.

Consideramos también las tendencias descritas por **Ho P, et al** en Hong Kong en el 2012; quienes en un estudio de casos y controles; observaron que los factores de riesgo asociados con la producción de BLEE, incluyeron un historial de hospitalización reciente [odds ratio (OR) 4,3, IC 95% 2.1 a 8.9, $p < 0.001$], las comorbilidades graves (OR 15, IC del 95%: 4,4 a 51,5, $p < 0.001$); los cuales se asociaron de forma independiente con la producción de BLEE³.

En la tabla N° 3 se toma en cuenta para el análisis al uso previo de antibióticos, observando que el odds ratio para esta variable fue 6.8; valor que tiene impacto en el análisis estadístico en el cual es posible extrapolar esta tendencia muestral a toda la población al corresponderle significancia estadística ($p < 0.05$) reconociendo a esta variable como factor de riesgo para el desenlace patológico en estudio.

Reconocemos los hallazgos descritos por **Bueno G; et al** en el 2010 en Perú; quienes encontraron que el uso previo de antibiótico incrementó en 3,0 veces más riesgo de producción de BLEE comparado con quienes no tuvieron dicha exposición; y el uso de ceftriaxona incrementó 3,4 veces más riesgo de producción de BLEE para *E. coli*; mientras que para *Klebsiella* presentó un riesgo 6,1 veces mayor de producción de BLEE¹.

Describimos los hallazgos encontrados **Acuña M, et al** en Chile en el 2011: quienes en un estudio caso control con análisis retrospectivo de pacientes con bacteriemias por *E. coli* y *Klebsiella* spp. Se registraron 212 episodios de bacteriemias por *E. coli* o *Klebsiella* spp; observando que el uso de Cefalosporinas de tercera generación se asoció de modo estadísticamente significativo con la probabilidad de aislar cepas BLEE (OR 2,5; IC95% 1,26-5)².

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la diabetes mellitus en relación a la infección por gérmenes BLEE; el cual se expresa como un odds ratio de 4.23; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$) ; lo cual nos permite asignar a esta variable la condición de factor de riesgo.

Finalmente hacemos mención las tendencias descritas por **Escalante J, et al** en Perú en el 2013; quienes en un estudio descriptivo transversal en 59 pacientes con infección por bacterias productoras de BLEE; observaron que la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más; concluyendo que la infección por BLEE afecta principalmente a personas de edad avanzada y comorbilidades.⁶

En la Tabla 5 es posible verificar la distribución de los casos de infección de tracto urinario por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido, observando que los gérmenes más frecuentes de este grupo correspondieron a la *Escherichia coli* con una frecuencia de 36% seguidas por la *Klebsiella pneumoniae* y la *Pseudomonas aeruginosa* con una frecuencia de 27%.

CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

1.-La Edad Avanzada es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido, con un odds ratio de 10.38 el cual fue significativo.

2.-La Hospitalización Previa es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 7.5 el cual fue significativo.

3.-El uso previo de antibióticos es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 6.8 el cual fue significativo.

4.-La Diabetes Mellitus es factor de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido con un odds ratio de 4.23 el cual fue significativo.

5.-Los germen productor de Betalactamasas de Espectro Extendido, observado con mayor frecuencia fue la Echerichia coli, con una frecuencia de 36%.

RECOMENDACIONES

VI. RECOMENDACIONES

1. Las asociación es entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de infección de tracto urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido.

2. Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precision.

3. Considerando el hecho de que el uso previo de antibióticos es una característica potencialmente modificable es conveniente comprometer la participación directa del personal sanitario con la finalidad de que a través de estrategias de prescripción racional de antibióticos se pueda ejercer control sobre este factor de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acuña M, Benadof D, Rodríguez P, Herrera P. Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes bacterémicos; Rev. chil. Pediatr. 2011; 82 (3): 4-11.
2. Ho P, Chan W, Tsang K, Wong S, Young K. Bacteremia caused by Escherichia coli producing Extended-spectrum β -lactamases: a case control study of risk factors and outcomes. Scand J Infect Dis. 2012; 34:567-73.
3. Rodríguez J, Alcalá J, Cisneros J, Grill F, Oliver A. Community infections caused by extended spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli. Arch Intern Med 2012; 168:1897-902.
4. Pairoj S, Narin H, Chusana S. Risk factors for nosocomial infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing Escherichia coli or Klebsiella pneumoniae in Thailand. Asian Biomedicine 2012; 2 (6): 485-491.
5. Jiménez A. Factores de riesgo asociados al aislamiento de Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. Biomédica 2014; 34(1): 16-22.
6. Blanco V. 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 2016; 34(9): 559-565.
7. Escalante J, Síme A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev. peru. epidemiol.(Online) 2013; 17(1): 1-6.

8. Gutiérrez A. Factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. Tesis. 2016.
9. Bueno G. Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao: setiembre 2008-diciembre 2010. Tesis. 2010.
10. Ana M^a García-Hernández, Elisa García-Vázquez, Alicia Hernández-Torres. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. 2011;24(2):57-66.
11. Bush K, Jacoby GA. Updated Functional Classification of β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 54:969-976.
12. González A, Gil F, Solórzano M, Cruz J. Brote por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente y productora de β -lactamasa de espectro extendido en una unidad de alto riesgo neonatal. *Rev Chilena Infectol*. 2011; 28 (1): 28-34.
13. Pavón S, Zalazar M, Morales M, Rojas M. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial. *CIENCIA ergo sum*, julio-octubre 2012; 18 (2):164-170.
14. Hawser S, Bouchillon S, Lascols C. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates from intra-abdominal infections and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 55:3917-3921.
15. Lara I. Caracterización epidemiológica de las infecciones causadas por *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE en la unidad cuidados intensivos adultos de la Clínica Madre Bernarda Cartagena. 2015. Tesis

16. García T, Castillo A, Salazar D. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas. *Rev Cubana Salud Pública* 2014; 40(1): 129-135.
17. García C, Horna G, Linares E, et al. Antimicrobial drug resistance in Peru. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18:520-521.
18. González A, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de b-lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (4): 374-380
19. Díaz M, Hernández J, Martínez L, Rodríguez J, Pascual A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Spanish hospitals: 2nd multicenter study (GEIH-BLEE project, 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;27:503-10
20. Navarro, F., Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., & Mirelis, B. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2011; 29 (7): 524-534.
21. Castro N, Salgado J. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. *Tlamati.* 2014; 5(1), 14-23.
22. Reinthaler F, Feierl G, Galler H, et al. ESBL-producing *E. coli* in Austrian sewage sludge. *Water Res* 2011; 44:1981–1985.
23. Rodríguez J, López L, Navarro M. Faecal carriage of extended-spectrum [beta]-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 62:1142–1149.
24. Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

- 25.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 26.** Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____ años

1.4. Sexo: Femenino () Masculino ()

II. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

2.1 Ha utilizado o actualmente utiliza sonda urinaria: Sí () No ()

2.2 Hospitalización previa en el último año: Sí () No ()

2.3 Ha recibido algún antibiótico 1 año previo de la recepción de muestra para cultivo:.....

2.4 Diabetes mellitus: Sí padece () No padece ()

2.5 Actualmente presenta alguna enfermedad,
Especifique:.....

III. EXAMENES AUXILIARES:

3.1 Resultado de cultivo y antibiograma:

a) Recuento de colonias:.....

b) Germen Aislado:.....

c) Marcar los antibióticos a los que la bacteria cultivada mostró sensibilidad

Ampicilina		Ceftriaxona	
Amoxicilina- ac. clavulanico		Cefixima	
Piperacilina/tazobactam		Cefepime	
Ampicilina/sulbactam		Amikacina	
Cefalotina		Gentamicina	
Cefazolina		Ciprofloxacino	
Cefotaxima		Meropenem	
Cefuroxima		Imipenem	
Levofloxacino		Aztreonam	
Nitrofurantoína		Trimetoprim/sulfametoxazol	

IV. DIAGNOSTICO FINAL:

.....