



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR
ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASAS DE
ESPECTRO EXTENDIDO HOSPITAL CARLOS ALBERTO
SEGÚN ESCOBEDO AREQUIPA 2019**

**PRESENTADA POR
SILVER ALEX SAN MARTIN BUSTINZA**

**ASESOR
MGTR. ANDREY SINDEEV**

**TESIS
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**LIMA – PERÚ
2020**



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR
ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASAS DE
ESPECTRO EXTENDIDO HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO AREQUIPA 2019**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO ACADEMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**PRESENTADO POR
SILVER ALEX SAN MARTIN BUSTINZA**

**ASESOR
MGTR. ANDREY SINDEEV**

**LIMA, PERÚ
2020**

JURADO

Presidente: José Luis Pacheco de la Cruz, Médico Cirujano con especialidad en Medicina Legal, Maestro en Salud Pública con mención en Gestión Hospitalaria y de Doctor en Derecho.

Miembro: Carlos Soto Linares, doctor en Educación, maestro en Salud Pública con mención en Epidemiología, maestro en Educación con Mención en Docencia e Investigación Universitaria.

Miembro: Joseph Jesús Sánchez Gavidia, Médico Cirujano, Maestro en Ciencias Básicas Médicas con Mención en Farmacología, MD en Medicina

A Dios por darme la oportunidad de lograr mis objetivos,
a mis hijos Alex y Daniela, a mi esposa Mayda, por el amor
que me dan y a mis padres, por la formación recibida.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo y a los profesionales del Laboratorio de Microbiología, donde se realizó esta investigación de manera exitosa.

Al jurado, por su experticia para el mejoramiento de esta tesis.

A mis colegas, compañeros de trabajo, por brindar apoyo incondicional durante el desarrollo de la investigación.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	11
2.1 Tipo y diseño	11
2.2 Diseño muestral	11
2.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	12
2.4 Procedimiento y análisis de datos	12
2.5 Aspectos éticos	13
III. RESULTADOS	14
3.1 Análisis inferencial del objetivo general	14
3.2 Análisis de los objetivos específicos	17
IV. DISCUSIÓN	24
4.1 Asociación con hospitalización previa	24
4.2 Asociación con hospitalización prolongada	26

4.3 Asociación con terapia antibiótica < 48 horas	26
4.4 Asociación con terapia antibiótica > 48 horas	27
4.5 Asociación con sonda urinaria	28
4.6 Asociación con ventilación mecánica	28
4.7 Asociación con catéter venoso central	29
4.8 Limitaciones	30
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES	32
FUENTES DE INFORMACION	33
ANEXOS	

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos e infecciones por Escherichia Coli beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo de Arequipa 2019.

Metodología: Se realizó una investigación observacional cuantitativa, analítica de diseño caso control. Las muestras fueron seleccionadas por un muestreo probabilístico simple y se consideró un total de 76 registros. La asociación estadística se realizó mediante la prueba de chi cuadrado, prueba exacta de Fisher, odds ratio y análisis multivariado Exp (B) con un valor de significancia de alfa igual a 0.05.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes con infección Escherichia Coli BLEE y 38 controles. Los factores de riesgo asociados a infección Escherichia Coli BLEE en el análisis multivariado fueron hospitalización previa y prolongada, terapia antibiótica mayor a 48 horas y Catéter venoso central(CVC); la asociación de riesgo en el análisis bivariado para: hospitalización previa con la prueba chi cuadro de Pearson(x^2) es de 3.86×10^{-7} siendo el Odds Ratio(OR)=14.93(ic al 95% 4.81-46.32), hospitalización prolongada con la prueba x^2 es de 0.016 siendo el OR=3.38(ic al 95% 1.23-9.24), terapia antibiótica menor a 48 horas con la prueba x^2 es de 8.34×10^{-5} siendo el OR=7.21(ic al 95% 2.58-20.17), terapia antibiótica mayor a 48 horas con la prueba x^2 es de 1.34×10^{-6} siendo el OR=12.40(ic al 95% 4.16-36.98), uso de sonda vesical con la prueba x^2 es de 2.37×10^{-4} siendo el OR=6.07(ic al 95% 2.24-16.40), uso de ventilación mecánica con la prueba x^2 es de 0.021 siendo el OR=1.15(ic al 95% 1.02-1.30) y catéter venoso central con la prueba x^2 es de 0.003 siendo el OR=13.21(ic al 95% 1.60-109.37).

Conclusiones:

Las medidas de prevención en las áreas de hospitalización general deberían centrarse en la modificación de los factores de riesgo encontrados para Escherichia Coli BLEE.

Palabras clave: Infección por Escherichia Coli; Beta-lactamasas espectro extendido

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with hospitalization, antibiotic therapy and the use of invasive medical devices and infections of Escherichia Coli beta-lactamase extended spectrum (ESBL) at the Carlos Alberto Seguin Escobedo Hospital in Arequipa 2019.

Methodology: A case control design analytical quantitative observational investigation was carried out. The samples were selected by a simple probabilistic sampling and a total of 76 records were considered. Statistical association was made using the chi-square test, Fisher's exact test, odds ratio and multivariate analysis Exp (B) with a significance value of alpha equal to 0.05.

Results: 38 patients with Escherichia Coli ESBL infection and 38 controls were included. The risk factors associated with Escherichia Coli ESBL infection in the multivariate analysis were previous and prolonged hospitalization, antibiotic therapy longer than 48 hours, and central venous catheter (CVC); the risk association in the bivariate analysis for: previous hospitalization with the Pearson chi-square test (χ^2) is 3.86×10^{-7} with the OR = 14.93 (95% CI 4.81-46.32), prolonged hospitalization with the χ^2 test is 0.016 with the OR = 3.38 (95% ic 1.23-9.24), antibiotic therapy less than 48 hours with the χ^2 test is 8.34×10^{-5} being the OR = 7.21 (95% ic 2.58-20.17), Antibiotic therapy longer than 48 hours with the χ^2 test is 1.34×10^{-6} with the OR = 12.40 (95% CI 4.16-36.98), use of a urinary catheter with the χ^2 test is 2.37×10^{-4} with the OR = 6.07 (95% ic 2.24-16.40), use of mechanical ventilation with the χ^2 test is 0.021 with the OR = 1.15 (95% ic 1.02-1.30) and central venous catheter with the χ^2 test is 0.003 being the OR = 13.21 (95% ic 1.60-109.37).

Conclusions: Prevention measures in general hospitalization areas should focus on modifying the risk factors found for Escherichia Coli ESBL.

Key words: Escherichia Coli infection; extended spectrum beta-lactamase.

I. INTRODUCCION

La resistencia bacteriana es un fenómeno biológico natural, de modo que cada vez que se pone en uso un nuevo antimicrobiano, en la práctica clínica, se detectan cepas resistentes a este nuevo antimicrobiano (1).

Este fenómeno natural viene siendo acelerado por el mal uso y abuso de los antimicrobianos, como el empleo de antibióticos sin prescripción médica, indicación de antibióticos en patologías que no lo requieren, dosis inadecuadas, tratamientos profilácticos y preventivos, deficiente control de infecciones, estancias hospitalarias prolongadas con el incremento del uso de dispositivos médicos invasores han jugado un rol importante en el incremento de la resistencia bacteriana (1,2).

La beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) es la más frecuente de las Resistencias Bacterianas, siendo un problema para la salud mundial; más aún la prevalencia de BLEE en América es muy superior en comparación con el resto del mundo (3,4).

A nivel local, se reporta prevalencias de 25.52% en infecciones producidas por enterobacterias en el Hospital Goyeneche (5), en las muestras de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica local se encontró un 31.3 % de Escherichia Coli productoras de BLEE (6). En el Servicio de Medicina del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo (CASE), se encontró el 46.48% de cepas de Escherichia Coli productoras de BLEE en infecciones urinarias (7).

A nivel nacional, en el Hospital docente Belén de Lambayeque se encontró una prevalencia de bacterias BLEE fue de 4.72% en infecciones urinarias (8); en el Hospital general de Ica, la prevalencia de Escherichia Coli productor de BLEE fue 4.0% (9); en el Hospital regional de Loreto, la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE fue 5.95% (10) y en un laboratorio particular de Lima, se aisló un 16.3% productora de BLEE en cultivos de orina (11).

Es esencial iniciar estudios para identificar los factores que incrementan la prevalencia en nuestro medio de Escherichia Coli productores de BLEE, se han reportado asociación principalmente con hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos con resultados variables incrementando la morbimortalidad y alto costos en la atención.

Se realizó este trabajo determinado por la formulación del siguiente problema: ¿Existe asociación entre infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido y los factores asociados como hospitalización, terapia antibiótica y usos de dispositivos médicos invasivos en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa 2019?

Los resultados serán útiles en el ámbito de la región, para controlar los factores que incrementan y aceleran las infecciones por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido y de esta forma intervenir en su prevención.

Antes de revisar los aspectos teóricos es importante conocer los antecedentes publicados anteriormente que responden a nuestros objetivos son:

Saldarriaga E et al. publicó, en 2015, una investigación sobre los factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel en Colombia. Se incluyó 268 pacientes hospitalizados, de los cuales 134 fueron casos y 134 controles. Se encontró asociaciones significativas entre multirresistencia bacteriana y hospitalización previa con odds ratio de 1.73, catéter venoso central con odds ratio de 2.16, terapia antibiótica previa en las 48 horas previas a la infección con odss ratio de 1.86 y las conclusiones fueron que los factores de riesgo independientes asociados a multirresistencia bacteriana son hospitalización previa (12).

Arista N elaboró, en 2018, una investigación sobre los factores asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivos positivo en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). Se empleó un estudio transversal, observacional, analítico de casos y controles que incluían a 166 pacientes. Se estudió

la asociación entre otros factores: tratamiento antibiótico previo, estancia hospitalaria mayor a 6 días, uso de sonda vesical. Se encontró que el tratamiento antibiótico previo con odds ratio de 3.53 y estancia hospitalaria con odds ratio de 2.98 fueron asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias. Las conclusiones fueron que sí estuvieron asociados a resistencia bacteriana el tratamiento antibiótico, estancia hospitalaria (13).

Carbajal R, en 2018, una investigación sobre características clínicas y epidemiológicas asociadas a infecciones del tracto urinario por uropatógenos productores de BLEE en el hospital regional de Loreto 2017-2018. Se empleó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y de fuente secundaria. Se incluyeron 117 muestras de urocultivos. Se encontró mediante el análisis bivariado asociación con antibioticoterapia previa con Chi cuadrado de 19.86 y un p valor menor a 0.05, hospitalización previa con Chi cuadrado de 6.44 con p valor menor 0.05, dispositivos urológicos con Chi cuadrado de 4.72 con p valor menor 0.05 entre otros. Se concluyó que existe asociación significativa entre ITU BLEE y antibioticoterapia previa, tipo de antibiótico, hospitalización previa, uso de dispositivo urológico, entre otras conclusiones (14).

Meregildo E publicó, en 2018, un estudio sobre mortalidad por infecciones nosocomiales por bacterias productoras de BLEE. Se empleó un estudio de cohortes prospectivo que incluyeron 198 casos que determinó la asociación de factores de riesgo para infección por bacterias BLEE como exposición a antibióticos, estancia hospitalaria y ventilación mecánica entre otros. Se encontró que las infecciones nosocomiales productoras de BLEE estuvo asociado con la exposición previa a antibióticos con un odds ratio de 1.28 y la ventilación mecánica con un odds ratio de 2.0 Las conclusiones entre otras fue que la exposición de antibióticos y estancia hospitalaria y ventilación mecánica fueron factores de riesgo para infección por bacterias productoras de BLEE (15).

Mendoza E, Ocaña Ch ejecutó, en 2017, un trabajo sobre investigación factores de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de beta lactamasas de espectro extendido en el servicio de medicina del hospital provincial docente Belén de Lambayeque durante el año 2016. Se empleó un estudio analítico, retrospectivo en el que incluyó 108 pacientes que fueron distribuidos en dos grupos. Se encontró como factores de riesgo para gérmenes productores de BLEE entre otros: antecedente de hospitalización con un odds ratio de 7.5, el uso previo de antibióticos con odds ratio de 6.8. Las conclusiones fueron que los factores como antecedente de hospitalización, uso previo de antibióticos entre otros fueron estadísticamente significativos (16).

Chávez C elaboró, en 2017, una investigación sobre factores asociados entre infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE con antibioticoterapia previa y diabetes mellitus tipo 2, se incluyó 474 pacientes en un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. Se encontró asociación significativa entre el uso previo de antibióticos con un odds ratio de 2.82 con infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE y las conclusiones fueron que el uso previo de antibióticos estuvo asociado a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE (17).

Sánchez F publicó, en 2017, una investigación sobre el uso previo de antibióticos en pacientes hospitalizados como factor asociado a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el que se incluyó 102 pacientes hospitalizados en un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles repartidos 34 casos y 68 para los controles. Se encontró que la antibioticoterapia es un factor de riesgo con un odds ratio de 9.2; fueron las cefalosporinas las de mayor uso con 24.69%. La conclusión fue que el uso previo de antibióticos es factor asociado para infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE (18).

Hurtado D desarrolló, en 2017, un trabajo sobre factores de riesgo para infección de tracto urinario (ITU) por *Escherichia coli* productoras de BLEE, en el que se incluyó

100 historias clínicas en un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles repartidos en 50 historias para los casos y 100 para los controles en el Hospital Belén de Trujillo. Se encontró como factores de riesgo: hospitalización previa con un odds ratio de 1.62, el uso de 3 meses previo de antibiótico con un odds ratio de 1.27, entre otras, presentaron asociación con ITU productoras de BLEE. La conclusión fue entre otras la hospitalización previa y uso de antibióticos son factores de riesgo para infección por Escherichia Coli BLEE (19).

Calle A et al. publicó, en 2017, una investigación sobre factores de riesgo para presentar cuadros de infecciones urinarias por Escherichia Coli productoras de BLEE en el año 2016, en el hospital Cayetano Heredia de Lima, se empleó un estudio analítico, retrospectivo tipo caso control que incluyó como población de estudio a 150 casos y 150 controles. Se encontró en el análisis bivariado significativo a la hospitalización previa con un odds ratio de 2.57; las conclusiones entre otras fueron que los pacientes con antecedentes de haber registrado en el año anterior hospitalizaciones tienen mayor riesgo de presentar infecciones urinarias por Escherichia Coli BLEE (20).

Gutiérrez A publicó, en 2015, un estudio relacionado a factores de riesgo de infección urinaria por Escherichia Coli productora BLEE en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este de la ciudad de Lima. Se realizó un estudio descriptivo transversal que incluía a 120 pacientes con infección urinaria con BLEE, para investigar su asociación entre otros factores con: el empleo de antibióticos tres meses previos a la infección, el uso de sonda urinaria. Se encontró la asociación para el empleo de antimicrobianos tres meses previos a la infección con un odds ratio de 2.62 más riesgo para infección de BLEE. Las conclusiones fue que el uso de antimicrobianos tres meses previos a la infección tuvo una asociación para infección urinaria por Escherichia Coli BLEE (21).

Saavedra P publicó, en 2019, una investigación realizada en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo de Arequipa, sobre

diferencias epidemiológicas, microbiológicas y clínicas sobre Escherichia Coli productora y no productora de BLEE en infecciones del tracto urinario, se empleó un estudio epidemiológico descriptivo observacional en que incluyó 1178 muestras de urocultivos. Se encontró que el 46.48% fue infección por Escherichia Coli BLEE y el 12.68% infección por Escherichia Coli no BLEE. No se encontró diferencias significativas con los factores clínicos estudiados: uso previo de antibióticos, uso de sonda vesical, entre otros. Las conclusiones indican que no se encontraron diferencias significativas con los objetivos del estudio en el Servicio de Medicina del HNCASE (7).

Como parte de las bases teóricas se debe mencionar los aspectos relevantes referentes al estudio, así la Escherichia Coli pertenece al género Escherichia, es un bacilo gran negativo pertenece a la familia Enterobacteriaceae, dominio Bacteria, filo Proteobacteria, clase Gammaproteobacteria, y orden Enterobacteriales (22).

La Escherichia Coli es el principal y más prevalente representante de las enterobacterias, ha sido documentada claramente como patógeno de infecciones en los humanos (22).

Es parte de la flora ubicua encontrada en el tracto digestivo principalmente en íleo distal y colon con una densidad de población que oscila entre 10^6 y 10^8 células por gramo de contenido, siendo un habitual comensal (hay un equilibrio entre la presencia y expresión de factores de virulencia de la bacteria y el estado inmunológico del huésped), desempeña un papel importante en ayudar a nuestro cuerpo a digerir los alimentos y habitualmente no ocasiona enfermedad, pero en ocasiones cuando se rompe el equilibrio y se dan condiciones necesarias adecuadas se convierten en oportunistas ocasionando diferentes tipos de infecciones en la comunidad, como también infección nosocomial (50% de septicemias y más del 70% de infecciones urinarias) y se asocian a infecciones de: heridas, intestinales, neumonías, urinarias, septicemias, abscesos, etc. (23,24).

La aparición de cepas resistentes de Escherichia Coli por la exposición continua de antimicrobianos, ha generado un amplio número de genes de resistencia bacteriana que se transmiten verticalmente de células madres a hijas, pero también de forma horizontal entre cepas de la misma o diferente especie (23).

Las beta lactamasas de espectro extendido(BLEE) son enzimas producidas por las bacterias que anulan la actividad de los antibióticos betalactámicos como: penicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación, una o más oximino-cefalosporinas(en particular cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima) y monobactamicos (aztreonan), pero no a cefamicinas (cefoxitina) ni a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), puesto que hidroliza el anillo betalactámico y genera un derivado sin actividad antimicrobiana, una de sus características es ser inhibidas por la familia de inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam y avibactam (20,25).

El mecanismo de acción de la beta lactamasas de espectro extendido clásicas es la inactivación enzimática de tipo plasmídicas (20,25).

Desde su descubrimiento, se han identificado más de 300 cepas de beta lactamasas de espectro extendido y se han clasificado por diferentes autores basados en su estructura molecular , según sus grupos funcionales de inhibición de clases específicas de betalactámicos y en las propiedades de inactivación por los inhibidores de beta lactamasas, epidemiológicamente se encuentran a nivel nosocomial, sino que tienen la capacidad de extenderse fuera del ambiente hospitalario hacia la comunidad, siendo un verdadero problema de salud pública (26).

La beta lactamasas de espectro extendido se encuentran ubicadas en el grupo 2 (Ambler A y D) en la variante 2 be (27).

Las pruebas de identificación fenotípica de confirmación de Escherichia Coli BLEE

en el laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo se realizó con el equipo automatizado Micro Scan WalkAway Plus 96, Se emplean diluciones en caldo de confirmación de cefotaxima y ceftazidima solas y en combinación con ácido clavulánico. La producción de enzimas de beta lactamasas de espectro extendido se confirma mediante la reducción de más de tres diluciones de la concentración en MIC (concentración inhibitoria mínima) con cualquiera de los dos fármacos, en presencia de ácido clavulánico, en comparación con su MIC cuando se prueba los antibióticos solo (28).

Se basa en la capacidad de estas enzimas de hidrolizar las cefalosporinas de tercera generación y los monobactamicos, manifestándose con un incremento de concentración mínima inhibitoria, asociado a la característica de que estas enzimas son inhibidas por el ácido clavulánico y que no presentan actividad hidrolítica frente a la cefoxitina, por lo que las cepas aparecen como sensibles en el antibiograma (27).

Los factores asociados a infección por Escherichia Coli BLEE son diversos, en el presente estudio consideraremos por su mayor frecuencia de asociación con el antecedente del paciente durante el último año (29), con hospitalización, terapia antibiótica y dispositivos médicos invasivos.

Hospitalización considerada como el periodo de tiempo que un paciente permanece interno en el hospital durante el cual se realiza su diagnóstico y tratamiento, en el cual tiene contacto con personal de salud que está a su cuidado, ambientes hospitalarios y otros pacientes, favoreciendo la transmisión directa o indirecta la colonización bacterias de Escherichia Coli beta lactamasa de espectro extendido con riesgo de desarrollar o sobre agregar una infección bacteriana.

Diversos autores han investigado sobre este factor de riesgo, asociándolo a hospitalización previa definida como el registro del número de hospitalización durante un periodo de tiempo determinado, así han sido estudiados factores como hospitalización previa durante los últimos 3 meses; otros autores consideran

hospitalización previa los durante el último año; también ha sido asociado a hospitalización prolongada definida a un periodo de hospitalización mayor a 9 días (30). Encontrando resultados variables de asociación y no asociación con este factor (7,12-21).

Terapia antibiótica considerada como la indicación de diferentes tipos de antimicrobianos por prescripciones médicas registradas en la historia clínica del paciente, que contribuyen a la resistencia bacteriana productores de beta lactamasas de espectro extendido tipo BLEE.

Diversos autores han investigado sobre este factor de riesgo, algunos autores han considerado evaluar la asociación del uso previo de antibióticos en las primeras 24 horas previo al urocultivo, han estudiado el uso previo de antibióticos en las primeras 48 horas previas a la infección, también el uso previo de antibióticos en los primeros 30 días previos a la infección, otros consideraron terapia antibiótica previa en los 90 días previos a la infección y hasta el uso previo de antibióticos en el último año previo a su infección; Encontrando resultados variables de asociación y no asociación con este factor (7,12-21).

El uso de dispositivos médicos invasivos considerados como factores de riesgo para infecciones por bacterias productores de beta lactamasas de espectro extendido también han sido estudiados por diversos autores encontrando resultados variables sobre catéter venoso central (31), sonda urinaria, ventilación mecánica considerando en su mayoría en las 24 horas previas a la infección (7,12-21).

Para el presente trabajo se plantea la siguiente hipótesis nula (H0):

No existe asociación entre infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido con hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.

Hipótesis Alterna (Hi):

Existe asociación entre infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido con hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo en el 2019.

El objetivo general de la investigación es determinar la asociación entre las infecciones por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) con hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa 2019.

Los objetivos específicos fueron:

Evaluar la asociación entre infecciones por Escherichia Coli BLEE y hospitalización previa y prolongada

Evaluar la asociación entre infecciones por Escherichia Coli BLEE y terapia antibiótica menor de 48 horas y mayor a 48 horas

Evaluar la asociación entre infecciones por Escherichia Coli BLEE y uso de dispositivos médicos invasivos (sonda vesical, catéter venoso central y ventilación mecánica)

II: METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño

Se realizó una investigación observacional cuantitativa, analítica de diseño caso control.

2.2 Diseño muestral

Población de estudio

La población de estudio consta de las Historias Clínicas de pacientes hospitalizados con muestras de cultivos positivos para Escherichia Coli procesados en el laboratorio de microbiología del Servicio de Patología Clínica del periodo de enero a junio del 2019.

Población universo

La población consta de las Historias Clínicas de pacientes hospitalizados en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo de la ciudad de Arequipa del periodo de enero a junio del 2019.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó con Epidat 4.2 casos y controles emparejados con datos extraídos del último estudio a nivel local (7):

Frecuencia de exposición entre los casos 0.4648

Frecuencia de exposición entre los controles 0.1268

Nivel de confianza al 95% y un poder del 80%

Fueron 38 casos y 38 controles que reunieron los criterios de selección.

Muestreo

La selección de la muestra se realizó por un muestreo aleatorio simple.

Unidad de análisis

Muestra de cultivo positivo para Escherichia Coli de paciente procesado en el laboratorio de microbiología del Servicio de Patología Clínica del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión para el estudio son: resultados de muestras de pacientes con cultivo positivo para la bacteria Escherichia Coli para los controles y Escherichia Coli BLEE para los casos; que tengan sus datos completos y variables de estudio en el sistema del laboratorio de microbiología y la historia clínica correspondiente.

Los criterios de exclusión para el estudio fue resultados de muestras de pacientes con cultivo positivo para la bacteria Escherichia Coli con más tipos de resistencia bacteriana; que no tengan sus datos completos, historias clínicas deterioradas o con información no legible.

2.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La técnica y procedimiento de recolección de datos para recolectar la información necesaria del presente estudio fue la observación de fuente secundaria a través de la base de datos del Servicio de Patología Clínica, Laboratorio de Microbiología de donde se obtuvo los cultivos positivos para Escherichia Coli y mediante la revisión de las historias clínicas se evaluó los factores asociados al estudio. Como instrumento, se utilizó una ficha de recolección de datos (anexo 1) registros validada por un comité de juicios de expertos en el tema (anexo 3).

2.4 Procesamiento y análisis de los datos

Para el procesamiento y análisis de los datos recolectados se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente, la información fue ingresada en el programa estadístico SPSS v25.

En el programa estadístico SPSS v25 se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio para determinar sus características demográficas (servicio de procedencia de la muestra, tipo de muestra, promedios, etc.). El análisis correspondiente bivariado de asociación entre el factor dependiente y el factor independiente se realizó mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson, Prueba exacta de Fisher, Odds Ratio, estimación de riesgo (32,33). El análisis multivariado se realizó mediante la correlación Exp(B) con un valor de significancia de alfa de 0.05.

2.5 Aspectos éticos

El estudio realizado siguió los aspectos bioéticos para una investigación de tipo observacional, por lo que no requirió de la obtención del consentimiento informado, ya que no se realizó ningún procedimiento invasivo ni tampoco se administró medicamento alguno como parte del estudio. Sin embargo, se presentó la solicitud de autorización correspondiente al comité de Ética del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo y la oficina de capacitación e investigación y docencia de la Red Asistencial Arequipa de Essalud, quienes evaluaron y aprobaron la realización del trabajo de investigación (anexo 4).

Es importante señalar que las identidades de los participantes fueron codificadas para salvaguardar el anonimato de los participantes y fueron de uso exclusivo para el presente estudio

III. RESULTADOS

El objetivo principal de la investigación es determinar la asociación de los factores de hospitalización previa, hospitalización prolongada, terapia antibiótica menor a 48 horas, terapia antibiótica mayor a 48 horas y uso de dispositivos médicos invasivos como sonda vesical, catéter venosos central y ventilación mecánica con la infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido para lo cual se analizaron 76 historias clínicas de pacientes hospitalizados de los cuales 38 presentaron beta lactamasas de espectro extendido correspondiendo a los casos y 38 pacientes que no presentaron beta lactamasas de espectro extendido correspondiendo a los controles.

A continuación, se presenta a través de tablas los resultados de asociación de cada uno de los objetivos propuestos en la investigación.

3.1 Análisis inferencial del objetivo general

Para determinar el objetivo general de la investigación se realizó la prueba de análisis bivariado donde la hospitalización previa, hospitalización prolongada, terapia antibiótica mayor a 48 horas, sonda urinaria y catéter venoso central mostraron un valor de significancia menor a 0.05 y se obtuvo un valor de significancia mayor a 0.05 para terapia antibiótica menor a 48 horas y ventilación mecánica para la variable independiente.

Para investigar la influencia de la variable independiente, por vez, con respecto a la variable dependiente se realizó la prueba de ómnibus con una $p < 0.05$ el modelo ayuda a explicar el evento, en nuestro caso el resultado es de 1.9×10^{-08} siendo inferior a 0.05 es decir las variables independientes como hospitalización, terapia antibiótica y dispositivos médicos invasivos explican la variable dependiente de infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido.

Según la prueba R cuadrado de Nagelkerke indica el porcentaje de explicación de la variable dependiente por las variables independientes, el resultado en nuestro trabajo

es 0.59, indicando que el 59% de la variación de la variable dependiente, se ve explicado por las variables independientes incluidas en el modelo del estudio.

El porcentaje de casos que el modelo es capaz de predecir correctamente, según el modelo explicativo es de 81.6%. Siendo las variables del modelo del estudio son buenas predictores de infección por Escherichia Coli BLEE.

En el análisis multivariado es un método utilizado para determinar la contribución de varios factores en un simple evento o resultado final siendo este el Exp(B) equivalente al Odd Ratio multivariado, mientras que el resultado se encuentre superior a la unidad más fuerte es la relación de asociación, en la tabla 1 se observa la variable hospitalización previa presenta la asociación más fuerte con un valor de 12.1, seguido por catéter venoso central con 7.2, terapia antibiótica mayor a 48 horas con 3.5, uso de sonda vesical con 1.8 y hospitalización prolongada con 1.2 presentan asociación con infección por Escherichia Coli BLEE.

También en el análisis multivariado las variables de terapia antibiótica menor a 48 horas y uso de ventilación mecánica no obtuvieron asociación con el objetivo del estudio

Tabla 1. Análisis multivariado de asociación a infecciones por Escherichia Coli BLEE

VARIABLES EN LA ECUACIÓN

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para	
							EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hospitalización Previa	2.498	0.749	11.113	1	0.001	12.162	2.800	52.834
Hospitalización Prolongada	0.217	0.712	0.093	1	0.761	1.242	0.308	5.017
Terapia antibiótica mayor a 48 horas	1.280	0.714	3.211	1	0.073	3.596	0.887	14.580
Usos de sonda vesical	0.632	0.709	0.796	1	0.372	1.882	0.469	7.549
Uso de CVC	1.979	1.358	2.124	1	0.145	7.238	0.505	103.638
Constante	-2.662	0.683	15.194	1	0.000	0.070		

VARIABLES ESPECIFICADAS EN EL PASO 1: Hospitalización Previa, Hospitalización Prolongada, Terapia antibióticos mayor a 48 horas, Uso de sonda vesical, uso de CVC.

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95%, se acepta la hipótesis alterna que existe asociación con los factores de la tabla 1 e infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

3.2 Análisis de objetivos específicos

3.2.1 Hospitalización previa

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 42 presentaron hospitalización previa y 34 no presentaron hospitalización previa, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 3.86×10^{-7} y la prueba exacto de Fisher con resultado de 6.1×10^{-7} siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Asociación entre hospitalización previa e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Hospitalización		Total	P valor	
		previa			Pearson	Fisher
		NO	SI			
Infección BLEE	Negativo	28 36.80%	10 13.20%	38 50.00%	3.86E-07	6.11E-07
	Positivo	6 7.90%	32 42.10%	38 50.00%		
Total		34 44.70%	42 55.30%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 3.86E-07

Prueba exacta de Fisher = 6.11E-07

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05, se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre hospitalización previa e infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de hospitalización previa durante el último año tiene un Odds Ratio(OR) de 14.93 (IC 95% 4.81 - 46.32) (anexo 3).

3.2.2 Hospitalización prolongada

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 26 presentaron hospitalización prolongada y 50 no presentaron hospitalización prolongada, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 0.016 y prueba exacto de Fisher con resultado de 0.029 siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Asociación entre hospitalización prolongada e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Hospitalización prolongada		Total	P valor	
		NO	SÍ		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	30 39.50%	8 10.50%	38 50.00%	0.016	0.029
	Positivo	20 26.30%	18 23.70%	38 50.00%		
Total		50 65.80%	26 34.20%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 0.016

Prueba exacta de Fisher= 0.029

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05 se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre hospitalización prolongada e infección por Escherichia Coli BLEE

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de hospitalización prolongada durante el último año tiene un OR de 3.37 (IC 95% 1.23 – 9.24) (anexo 3).

3.2.3 Terapia antibiótica menor a 48 horas

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 43 presentaron terapia antibiótica menor a 48 horas y 33 no presentaron terapia antibiótica menor a 48 horas, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 8.34×10^{-5} y prueba exacto de Fisher con resultado de 1.68×10^{-4} siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Asociación entre terapia antibiótica menor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Terapia antibiótica menor a 48 horas		Total	P valor	
		NO	SÍ		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	25 32.90%	13 17.10%	38 50.00%	8.34E-05	1.68E-04
	Positivo	8 10.50%	30 39.50%	38 50.00%		
Total		33 43.40%	43 56.60%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 8.34E-05

Prueba exacta de Fisher = 1.68E-04

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05 se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre terapia antibiótica previa menor a 48 horas e infección por Escherichia Coli BLEE.

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de terapia antibiótica menor a 48 horas durante el último año tiene un OR de 7.21 (IC 95% 2.58 – 20.17) (anexo 3).

3.2.4 Terapia antibiótica mayor a 48 horas

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 35 presentaron terapia antibiótica mayor a 48 horas y 41 no presentaron terapia antibiótica mayor a 48 horas, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 1.34×10^{-6} y prueba exacto de Fisher con resultado de 2.3×10^{-6} siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Asociación entre terapia antibiótica mayor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Terapia antibiótica mayor a 48 horas		Total	P valor	
		NO	SÍ		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	31 40.80%	7 9.20%	38 50.00%	1.34E-06	2.36E-06
	Positivo	10 13.20%	28 36.80%	38 50.00%		
Total		41 53.90%	35 46.10%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 1.34E-06

Prueba exacta de Fisher = 2.36E-06

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05 se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre terapia antibiótica previa mayor a 48 horas e infección por Escherichia Coli beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de terapia antibiótica mayor a 48 horas durante el último año tiene un OR de 12.40 (IC 95% 4.16 – 36.98) (anexo 3).

3.2.5 Uso de sonda vesical

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 36 presentaron uso de sonda vesical y 40 no presentaron uso de sonda vesical, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 2.37×10^{-4} y prueba exacto de Fisher con resultado de 4.83×10^{-4} siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Asociación entre uso de sonda vesical e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Uso de sonda vesical		Total	P valor	
		Negativo	Positivo		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	28 36.80%	10 13.20%	38 50.00%	2.37E-04	4.83E-04
	Positivo	12 15.80%	26 34.20%	38 50.00%		
Total		40 52.60%	36 47.40%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 2.37E-04

Prueba exacta de Fisher = 4.83E-04

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05 se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre uso de sonda vesical e infección por Escherichia Coli BLEE.

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de uso de sonda vesical durante el último año tiene un OR de 6.07 (IC 95% 2.24 – 16.40) (anexo 3).

3.2.6 Uso de ventilación mecánica

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 5 presentaron uso de ventilación mecánica y 71 no presentaron uso de ventilación mecánica, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 0.021 y prueba exacto de Fisher con resultado de 0.054 siendo p menor 0.05 aceptando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Asociación entre uso de ventilación mecánica e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Uso de ventilación mecánica		Total	P valor	
		Negativo	Positivo		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	38 50.00%	0 0.00%	38 50.00%	0,021	0,054
	Positivo	33 43.40%	5 6.60%	38 50.00%		
Total		71 93.40%	5 6.60%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 0.021

Prueba exacta de Fisher = 0.054

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor para la prueba de Fisher es mayor a 0.05 se acepta la hipótesis nula donde no existe asociación entre uso ventilación mecánica e infección por Escherichia Coli BLEE, se desestima la P valor de la prueba de Chi Cuadrado de Pearson por el n muestral.

Por lo que en el presente estudio no es un factor de riesgo, ni factor de protección el uso de ventilación mecánica en asociación a infección por Escherichia Coli BLEE (anexo 3).

3.2.7 Uso de catéter venoso central

Para analizar la asociación de esta variable dicotómica se evaluó 76 historias clínicas, se realizó una tabla 2 x 2 donde 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo y 38 presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo, del total 11 presentaron uso de catéter venoso central y 65 no presentaron uso de catéter venoso central, se determinó la asociación mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson con resultado de 0.003 y prueba exacto de Fisher con resultado de 0.0067 siendo p menor 0.05 rechazando la hipótesis nula como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8. Asociación entre uso de catéter venoso central e infecciones por Escherichia Coli BLEE

		Uso de catéter venoso central		Total	P valor	
		Negativo	Positivo		Pearson	Fisher
Infección BLEE	Negativo	37 48.70%	1 1.30%	38 50.00%	0,003	0.006
	Positivo	28 36.80%	10 13.20%	38 50.00%		
Total		65 85.50%	11 14.50%	76 100.00%		

Prueba de Chi cuadrado de Pearson = 0.003

Prueba exacta de Fisher = 0.0067

Fuente: Elaboración propia

Con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% con un P valor menor a 0.05, se acepta la hipótesis alterna que existe asociación entre uso de catéter venoso central e infección por Escherichia Coli BLEE.

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de uso de catéter venoso central durante el último año tiene un OR de 13.21 (IC 95% 1.60 – 109.37) (anexo 3).

IV. DISCUSIÓN

Es importante mencionar que ya se han estudiado e identificado a nivel nacional e internacional algunos de los factores de riesgo para contraer infecciones por *Escherichia Coli* BLEE con resultados diversos que no son aplicables en nuestro medio; porque los mecanismos por los que se adquiere la resistencia BLEE se altera de un lugar geográfico a otro; es más la resistencia beta lactamasas de espectro extendido varía dentro de un mismo hospital y se observan diferencias de acuerdo en qué servicio de atención se realice el estudio; además, la resistencia también varía de acuerdo a la población que atendemos, así como los servidores de atención a la salud presentan diferentes hábitos respecto a bioseguridad. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son importantes, porque es necesario conocer estos factores a nivel local para cuantificar e intervenir en su vigilancia.

A partir de los hallazgos del estudio, aceptamos la hipótesis alternativa que establece que existe asociación entre la infección por *Escherichia Coli* beta lactamasas de espectro extendido y los factores asociados como hospitalización, terapia antibiótica y uso de dispositivos médicos invasivos: sonda urinaria y catéter venoso central en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019; y aceptamos la hipótesis nula que establece que no existe asociación entre la infección por *Escherichia Coli* beta lactamasas de espectro extendido y el uso de ventilación mecánica en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.

4.1 Asociación de hospitalización previa e infección por *Escherichia Coli* BLEE

En nuestro estudio se encontró fuerte asociación con hospitalización previa en el último año previo a la infección con un OR de 14.9 de riesgo. Siendo el factor que presenta más riesgo en comparación con los otros estudiados.

Estos resultados obtenidos guarda relación con los estudios realizados por: Saldarriaga E et al. (12), que encontró asociación con hospitalización previa en los últimos 3 meses a la infección con un Odd Ratio (OR) de 1.73; Carbajal R (14) halló asociación con hospitalización previa en el último año a la infección con un Chi cuadrado de 6.44 con p valor menor 0.05. Mendoza E (16) encontró asociación con

hospitalización previa en el último año a la infección con un OR de 7.5, Hurtado D (19) encontró asociación con hospitalización previa en los últimos 3 meses a la infección con un OR de 1.62. Calle A et al. (20) determinó la asociación con hospitalización previa en el último año a la infección con OR 2.57; todos ellos concluyen que el factor hospitalización previa es un factor de asociación de riesgo para infecciones por *Escherichia Coli* beta lactamasas de espectro extendido.

El factor de riesgo obtenido es superior a los encontrados en los estudios anteriores, se puede explicar que en un hospital de referencias de nivel III, según la clasificación del ministerio de Salud, se atienden pacientes con patologías múltiples que requieren varias hospitalizaciones o más de un reingreso por una misma patología y fueron dados de alta según la epicrisis en condición de mejorados.

También podemos observar que en los estudios donde se consideró la variable hospitalización previa en los últimos tres meses previos a la infección, en comparación con los estudios que consideraron como variable la hospitalización previa en el último año previo a la infección, el riesgo de asociación es mayor cuanto mayor es el tiempo previo a la infección; ello es acorde con lo que este estudio encontró.

Es importante mencionar que el factor de hospitalización previa en el análisis multivariado se mantuvo como factor de riesgo con un Exp(B) de 12.16, este resultado es comparable con el estudio de Saldarriaga E et al. (12), que en el análisis multivariado encontró el factor hospitalización previa como factor de riesgo para infección por *Escherichia Coli* BLEE. Se concluye que la hospitalización previa es fuerte factor de riesgo porque se mantuvo tanto en la evaluación de asociación estadística bivariado como en la evaluación de asociación estadística multivariado.

4.2 Asociación de hospitalización prolongada e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio se encontró asociación con hospitalización prolongada definida como estancia hospitalaria mayor a 9 días con un OR de 3.38 de riesgo.

Es así que se evidencio, al igual que nuestro estudio, los resultados obtenidos guardan relación con los estudios realizados por Arista N (13) que encontró asociación entre hospitalización prolongada e infecciones por Escherichia Coli BLEE con un OR 2.98. Sin embargo, en el análisis multivariado, este factor haya perdido significación, debido a la precaria infraestructura hospitalaria, laboratorio de microbiología no acordes al nivel hospitalario, hacinamiento de pacientes que conlleva un alta hospitalaria anticipado por falta de camas, falta de personal capacitado en bioseguridad, falta de estandarización de protocolos de tratamiento antibacteriano, etc., debemos considerar como un factor potencial de riesgo y ser considerado en nuevos estudios.

4.3 Asociación de terapia antibiótica menor a 48 horas e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio se encontró asociación con terapia antibiótica menor a 48 horas en el último año previo a la infección con un OR de 7.21 de riesgo.

Es así que se evidencio al igual que en otros estudios realizados por Saldarriaga E. et al. (12) obtuvo un OR 1.86, Carbajal R. (14) obtuvo un Chi cuadrado de 19.86 con p valor menor 0.05. encontraron asociación con este factor.

En el análisis multivariado no mantuvo la asociación, al igual que en el estudio realizado por Saldarriaga E et al. (12), probablemente se relacione con el tamaño de nuestra muestra. Sin embargo, este factor también debe ser considerado como un factor potencial de riesgo debido a que este tipo de tratamiento antibacteriano de amplio espectro es muy usual en la práctica médica quirúrgica diaria considerado como terapia antibiótica profiláctica o para prevenir posibles infecciones bacterianas a futuro, debe ser considerado para nuevos estudios.

4.4 Asociación de terapia antibiótica mayor a 48 horas e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio se encontró asociación con terapia antibiótica mayor a 48 horas en el último año previo a la infección con un OR de 12.4 de riesgo.

Es así que se evidencio al igual que en otros estudios realizados por Meregildo E. (15) evaluó exposición a antibióticos en el mes previo a la infección con un OR 1.28, Mendoza E (16) hizo lo mismo con exposición a antibióticos en el año previo a la infección con un OR 6.8, Chávez C (17) evaluó exposición a antibióticos en los tres meses previos a la infección con un OR de 2.82; Sánchez F (18), exposición a antibióticos en los dos meses previos a la infección con un OR de 9.2; Hurtado D (19), exposición a antibióticos en los tres meses previos a la infección con un OR 1.27; Gutiérrez A (21), exposición a antibióticos en los tres meses previos a la infección con un OR de 2.62. La asociación entre terapia antibiótica previa en el último año previo a la infección con infecciones por Escherichia Coli BLEE. Sin embargo, Saavedra P (7), estudió el factor terapia antibiótica previa dentro de los tres meses previos a la infección en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario. No encontró asociación estadísticamente significativa de este factor.

No obstante, no son estudios comparables, puesto que su población incluye solo pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario en el servicio de Medicina Interna, a diferencia del presente estudio que evaluó pacientes con cultivos positivos para Escherichia Coli hospitalizados con exposición a antibióticos en el último año previo a la infección en todos los servicios del Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo.

Cabe mencionar que el factor de terapia antibiótica mayor a 48 horas en el análisis multivariado se mantuvo como factor de riesgo con un Exp(B) de 3.59, con menor grado de asociación que en el análisis bivariado. Es importante analizar este factor ya que es usual en la práctica médica diaria; por ejemplo, en hospitalización se indica terapia antibiótica múltiple de amplio espectro prolongada que no está en los protocolos de manejo de acuerdo a la patología infecciosa, en consulta externa la

indicación de tratamiento profiláctico de antibióticos domiciliarios a bajas dosis por periodos largos

4.5 Asociación de dispositivo medico invasivo sonda urinaria e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio se encontró asociación con sonda urinaria en el último año previo a la infección con un OR de 6.0 de riesgo.

Es así que se evidencio al igual que en el estudio realizado por Carbajal R (14) con un Chi cuadrado de 4.72 con un p valor menor 0.05; Najera R (34) con OR de 2.39 encontraron asociación con dicho factor; sin embargo encontramos trabajos realizados por Saavedra P (7); Saldarriaga E et al. (12), los cuales no encontraron asociación con este factor.

Este factor de sonda urinaria en el análisis multivariado se mantuvo como factor de riesgo con un Exp(B) de 1.88, con menor grado de asociación que en el análisis bivariado.

Observamos resultados divergentes que probablemente se pueda explicar por el tamaño de la población de estudio, tipo de población de estudio, tipo de patología por el que se indicó la sonda vesical, tiempo de permanencia de la sonda vesical.

4.6 Asociación de dispositivo medico invasivo ventilación mecánica e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio con la prueba de chi cuadrado es de 0.021 y con la prueba exacta de Fisher es de 0.054, observando un resultado discordante de asociación y no asociación, pero si consideramos el número de muestras de nuestro estudio que es pequeña, prueba exacta de Fisher es más adecuada para su interpretación en el cual no se encontró asociación de infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de ventilación mecánica invasiva en el último año.

Cuando comparamos nuestro resultado con investigación de Saldarriaga E et al. (12) que no encontró asociación con este factor; al igual que en nuestro estudio. Sin embargo, contrario con otro estudio realizado por Meregildo E. (15) que obtuvo un OR de 2.0, en el que demostró asociación con este factor.

Estos resultados divergentes de asociación con este factor probablemente se puedan explicar por la escasa cantidad de muestras que presentaron ventilación mecánica en el presente estudio, observamos también que los pacientes con ventilación mecánica presentan más de un tipo de resistencia bacteriana, por lo que se excluyeron del presente estudio, siendo una muestra insuficiente para evaluar de forma adecuada este factor de riesgo.

También es preciso aclarar que en el presente estudio solo se evaluaron los pacientes que presentaron en su cultivo como resultado solo la resistencia bacteriana tipo BLEE de forma independiente, no se consideraron en el estudio los pacientes que presentaron en su cultivo como resultado otros tipos de resistencia bacterianas asociadas a BLEE. Es por ello que la mayor cantidad de pacientes participantes en el presente estudio fueron del servicio de Medicina y en muy poca proporción pacientes del servicio de Cuidados Intensivos donde los pacientes presentan multirresistencia bacteriana definida cuando coexisten dos o más resistencias bacterianas.

4.7 Asociación de dispositivo medico invasivo catéter venoso central e infección por Escherichia Coli BLEE

En nuestro estudio se encontró asociación con catéter venoso central en el último año previo a la infección con un OR de 13.21 de riesgo.

Es así que se evidencio al igual que en el estudio realizado por Saldarriaga E et al. (12) obtuvieron un OR de 2.16 de asociación con este factor.

Este factor de catéter venoso central en el análisis multivariado se mantuvo como factor de riesgo con un Exp(B) de 7.23, con menor grado de asociación que en el análisis bivariado.

4.8 Limitaciones del estudio

Como limitaciones de este estudio es importante dar a conocer, al ser un estudio retrospectivo con fuente secundaria, es posible que exista sub registro o información incompleta en alguna de las variables que son parte de este estudio en donde el investigador desconozca induciéndolo a error.

Otro limitante de este estudio fue no determinar el tipo de antibiótico indicado como tratamiento y de esta forma poder inferir que grupo de antibiótico se asocia a resistencia bacteriana de tipo beta lactamasas de espectro extendido.

Otro limitante es que la población de referencia de esta investigación son los pacientes hospitalizados en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo de la ciudad de Arequipa; por lo tanto, los resultados obtenidos en este estudio se limitan solo al ámbito institucional.

CONCLUSIONES

- Se encontró asociación entre infección por Escherichia Coli BLEE con hospitalización previa y prolongada en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.
- Se encontró asociación entre infección por Escherichia Coli BLEE con terapia antibiótica menor a 48 horas y mayor a 48 horas en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.
- Se encontró asociación entre infección por Escherichia Coli BLEE con uso de dispositivos médicos invasivos: sonda vesical y catéter venoso central en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.
- No se encontró asociación entre infección por Escherichia Coli BLEE con dispositivo medico invasiva ventilación mecánica en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en el 2019.

RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con los trabajos de investigación que traten de ampliar los conocimientos sobre resistencia bacteriana de tipo beta lactamasas de espectro extendido: para determinar las causas, tipo de antibiótico, así como el seguimiento periódico de los pacientes portadores que salen de alta y así poder determinar el tiempo que estos pacientes son portadores de beta lactamasas hasta su desaparición, así como vigilar sus contactos para intervenir en su prevención.

Con los resultados obtenidos se deben implementar políticas institucionales que promuevan estrategias en nuestro medio hospitalario que ayuden a prevenir las infecciones por Escherichia Coli BLEE, siendo más eficientes en los diagnósticos, con el menor tiempo de estancia hospitalaria, garantizar tratamientos completos, seguimiento y manejo de pacientes con enfermedades crónicas para evitar su descompensación y disminuir el número de reingresos de pacientes.

Vigilar el uso adecuado de antibióticos con protocolos actualizados, estandarizados, con comités farmacológicos eficientes y de esta forma evitar su uso indiscriminado, empírico o innecesario como por ejemplo tratamientos con antibióticos profilácticos, tratamientos antibióticos pre quirúrgicos, etc.

Limitar el uso de dispositivos médicos invasivos y usarlos solo cuando sea estrictamente necesarios y por el menor tiempo posible de acuerdo a los protocolos de cada servicio.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 29(1). [Internet] 2018. Extraído el [03/04/2019]; Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)04-005](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)04-005).
2. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? Rev Med Hered. 29(1). [Internet] 2018. Extraído el [03/04/2019]; Disponible en: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253>.
3. Hoban D, Nicolle L, Hawser S, Bouchillon S, Badal R. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos del tracto urinario de Escherichia coli a nivel mundial : resultados del estudio para el monitoreo del programa de tendencias de resistencia a los antimicrobianos (SMART): 2009-2010. Microb. Diag. Enf. Infec. 70(4): pág. 507 - 11. [Internet]2011. Extraído el [04/04/2019]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.03.021>.
4. Villegas MV, Guzman Blanco M, Sifuentes-Osornio M, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-betalactamase among Gram-negative bacilli in Latin America - 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). Braz J Infect Dis. 15(1). [Internet] 2011. Extraído el [04/04/2019]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702011000100007>.
5. Chacon Zambrano KM. Frecuencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae aisladas en el Laboratorio Clínico del Hospital III Goyeneche de Arequipa en los meses de Octubre - Diciembre del 2014. [Tesis de grado]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín, 2015.

6. Vicente Castro MA. Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia de antibioticos en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la unidad de cuidados intensivos Clinica Arequipa. [Tesis de grado]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustin, 2016.
7. Saavedra Perez RA. Diferencias epidemiologicas, clinicas y microbiologicas de Escherichia Coli productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido en infecciones del tracto urinario. Servicio de medicina interna del Hospital CASE Arequipa 2018. [Tesis de grado]. Arequipa: Universidad Particular Catolica de Santa Maria, 2018.
8. Delgado Lachira E. Estudio retrospectivo de la prevalencia de Escherichia Coli productoras de beta-lactamasas de espectro extendido(BLEE) en urocultivos del Hospital Docente Belen-Lambayeque 2016. [Tesis de Maestro]. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2018.
9. Diaz-Monge J, Amar Perales W, Angulo Lopez M, Bustamante Solano Y. Prevalencia de Escherichia Coli productor de Betalactamasa de espectro extendido y otras resistencias en urocultivo en un Hospital general delca Peru. Rev méd panacea. 5(1); pág 20 - 4. [Internet] 2015. Extraido el [04/04/2019]; Disponible en: www.redpanacea.unica.edu.pe.
10. Asayag lopez LH. Prevalencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016. [Tesis de Grado]. Loreto: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, 2016.
11. Galvan F, Agapito J, Bravo N, Lagos J, Tamariz J. Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. Rev Med Hered. 27(1). pág: 22 - 9. [Internet] 2016. Extraido el [04/04/2019]; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v27n1/a04v27n1.pdf>.

12. Saldarriaga Quintero E , Echeverri Toro L , Ospina Ospina S. Factores Clínicos Asociados a multiresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Rev Asoc Colombiana de Infetio. 19(4). pág: 161 - 67. [Internet] 2015. Extraído el [08/04/2019]; Disponible en:<https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>.
13. Arista Oyarce NI. Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivos positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). [Tesis de grado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, 2018.
14. Carbajal Lopez RA. Características clínicas y epidemiológicas asociadas a infecciones del tracto urinario por uropatógenos beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) en el hospital regional de Loreto 2017-2018. [Tesis de grado]. Loreto: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, 2018.
15. Meregildo Rodríguez ED. Mortalidad por infecciones nosocomiales por bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). [Tesis de Maestro]. Lambayeque: Universidad Pedro Ruiz Gallo, 2018.
16. Mendoza Hernández EA, Ocaña Paredes CA. Factores de riesgo para infección de tracto urinario por gérmenes productores de beta-lactamasas de espectro extendido en el servicio de medicina del hospital provincial docente Belén de Lambayeque durante el año 2016. [Tesis de grado]. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2016.
17. Chávez Bermudez C. Diabetes mellitus tipo 2 y antibioticoterapia previa como factores asociados a infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. [Tesis de grado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO, 2017.
18. Sánchez Guanilo FP. Antibioticoterapia previa como factor asociado a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de

espectro extendido hospitalizados en un servicio de medicina de Trujillo. [Tesis de grado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO, 2017.

19. Hurtado Carranza D. Factores asociados a infección de tracto urinario por Escherichia Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. [Tesis de grado]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, 2017.
20. Calle Nuñez A , Colqui Campos K , Rivera Estrella D. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido 2016, en el hospital Cayetano Heredia. Repositorio Institucional Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Internet] 2017. Extraído el [10/04/2019]; Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/604>.
21. Gutiérrez Rodríguez AB. Factores de riesgo asociados a infección urinaria por Escherichia Coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido(BLEE) en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, 2015.
22. Ramírez Ponce R, Díaz Tello J. Microbiología Clínica Básica. Lima: Bellido Editores; 2017.
23. Soto S. Expresión de factores de virulencia en cepas de Escherichia Coli. Enferm Infecc Microbiol Clin. 24(8).pág:479-80. [Internet]2007. Extraído [11/04/2019]; Disponible en:<https://www.elsevier.es/-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X06738368>.
24. Merino Velasco I. Resistencia, virulencia y estructura poblacional de Escherichia coli uropatógeno. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 2017.
25. Rada AM, Hernández-Gómez C, Restrepo E, Villegas MV. Distribución y caracterización molecular de Beta-lactamasas en bacterias Gram negativas en

- Colombia 2001 - 2016. Revista del Instituto Nacional de Salud Biomédica. 39(1). [internet] 2019. Extraído el [03/04/2019];(Disponible en doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4351>).
26. Ripoll Gonzales A. Evolucion,seleccion y detección de beta-lactamasas CTX-M con espectro de acción Ampliado. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 2014.
 27. Urquizo Ayala G, Arce Chuquimia J, Alanoca Mamani G. Resistencia Bacteriana por Beta-lactamasas de espèctro extendido: Un problema creciente. Revista Medica La Paz. 24(2), [Internet] 2018. Extarido el [11/04/2019]; Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200012&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1726-8958.
 28. Calvo J, Cánton R, Fernández Cuenca F, Mirelis B, Navarro F. Deteccion fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gram negativos. Revista de enfermedades infecciosas: Mlcrobiologia Clinica. 29(7): págs 524 - 534. [internet] 2011. Extraído el [03/04/2019]; Disponible en: DOI: 10.1016/j.eimc.2011.03.011.
 29. Rodriguez Revuelta J. Seguimiento del estado de portador de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en recién nacidos sanos: estudio NEOBLEE. [Tesis Doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla, 2019.
 30. MINSA. Indicadores de gestión y evaluación hospitalaria, para hospitales, institutos y diresa. [Online].; 2013 [cited 2019 04 23]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>.
 31. Asimbaya Alvarado D. Factores Clinicos Asociados a Multiresistencia Bacteriana en el Hospital de especialiaddaes de las Fuerzas Aramadas N° 1. [Tesis de grado]. Quito: Universidad Central del Ecuador, 2016.

32. Díaz Narvaez VP. Metodología de la Investigación científica y bioestadística. 2da edición. Chile: Rill editores; 2009.
33. Dawson Beth TR. Bioestadística Médica. 3ra Edición. México: Editorial Manual Moderno; 2012.
34. Nájera Barzola YS. Factores de riesgo en infección urinaria por Escherichia Coli BLEE en un Hospital Regional. [tesis de grado]. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes, 2019.

ANEXOS

1. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N.º Historia clínica:

BLEE

Tipo de infección: _____

DETERMINACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS

1. Hospitalización previa (1 año anterior)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
N.º de hospitalizaciones: _____		
2. Hospitalización prolongada (mayor a 09 días)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
N.º de días: _____		
3. Terapia antibiótica menor a 48 horas del cultivo	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
N.º de antibióticos: _____		
4. Terapia antibiótica (> 48 horas y < 1 año del cultivo)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
N.º de antibióticos: _____		
5. Uso de sonda vesical (01 año anterior al cultivo)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
6. Catéter venoso central (01 año anterior al cultivo)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>
7. Ventilación mecánica (01 año anterior al cultivo)	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="Sí"/>

2. Validación del instrumento por juicio de expertos

CERTIFICADO DE VALIDEZ DEL INSTRUMENTO CONTENIDO DE LAS VARIABLES

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
Hospitalización								
1	Hospitalizaciones previas	X		X		X		
2	Hospitalización prolongada	X		X		X		
Terapia Antibiótica								
3	Terapia de antibióticos en 48 horas antes del cultivo	X		X		X		
4	Terapia entre las 48 horas y 1 año antes del cultivo	X		X		X		
Dispositivo médico invasivo								
5	Sonda vesical	X		X		X		
6	Catéter venoso central	X		X		X		
7	Ventilación mecánica	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable / Aplicable después de corregir / No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. / Mg: Reimon Román Rosado Santandrea DNI: 30962298

Especialidad del validador: Medicina Interna - Maestría en Salud Pública con mención en Epidemiología

Arequipa, 02 de Mayo del 2019

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Firma del Experto Informante.

Reimon Román Rosado Santandrea
MEDICINA INTERNA
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

CERTIFICADO DE VALIDEZ DEL INSTRUMENTO CONTENIDO DE LAS VARIABLES

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Hospitalización							
1	Hospitalizaciones previas	X		X		X		
2	Hospitalización prolongada	X		X		X		
	Terapia Antibiótica							
3	Terapia de antibióticos en 48 horas antes del cultivo	X		X		X		
4	Terapia entre las 48 horas y 1 año antes del cultivo	X		X		X		
	Dispositivo médico invasivo							
5	Sonda vesical	X		X		X		
6	Catéter venoso central	X		X		X		
7	Ventilación mecánica	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. (Mg): Medicina

DNI: 29729544

Especialidad del validador: Patología Clínica

Arequipa, 02 de Mayo del 2019

- ¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
- ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo
- ³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión



Firma del Experto Informante.

Dr. Ricardo J. Juanes Zavallos
 MÉDICO PATÓLOGO CLÍNICO
 LABORATORIO CLÍNICO
 C.M.P. 41102 - R.N.E. 32004
 HOSPITAL METROPOLITANO
 Arequipa

CERTIFICADO DE VALIDEZ DEL INSTRUMENTO CONTENIDO DE LAS VARIABLES

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Hospitalización							
1	Hospitalizaciones previas	X		X		X		
2	Hospitalización prolongada	X		X		X		
	Terapia Antibiótica							
3	Terapia de antibióticos en 48 horas antes del cultivo	X		X		X		
4	Terapia entre las 48 horas y 1 año antes del cultivo	X		X		X		
	Dispositivo médico invasivo							
6	Sonda vesical	X		X		X		
6	Catéter venoso central	X		X		X		
7	Ventilación mecánica	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Suficiencia.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Pastor Abarca Jose Fernando Martin DNI: 29309130

Especialidad del validador: Medicina Interna, Nefrología Mg. Gerencia de Servicios de Salud, Dr. en Medicina.

Arequipa, 02 de Mayo del 2019

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



Firma del Experto Informante.

3. Procesamiento estadístico

Estos procedimientos ayudan a extraer información adicional del contexto en el que se realizó el estudio.

3.1 Presentación y análisis demográficos

Tabla 9. Características demográficas de los pacientes hospitalizados evaluados

	N= 76	(%)
Infección con Escherichia Coli		
BLEE	38	50
No BLEE	38	50
Hospitalización previa		
Sí	42	55.3
No	34	44.7
Hospitalización prolongada		
Sí	26	34.2
No	50	65.8
Terapia antibiótica menor a 48 horas		
Sí	43	56.6
No	33	43.4
Terapia antibiótica mayor a 48 horas		
Sí	35	46.1
No	41	53.9
Uso de sonda vesical		
Sí	36	47.4
No	40	52.6
Uso de ventilación mecánica		
Sí	5	6.6
No	71	93.4
Uso de catéter venoso central		
Sí	11	14.5
No	65	85.5

Fuente: Elaboración propia

La tabla 1 incluyó 76 historias de pacientes en el estudio; de ellos 38 pacientes presentaron infección por Escherichia Coli BLEE positivo representando al grupo de casos y 38 pacientes presentaron infección por Escherichia Coli BLEE negativo representando al grupo control, además de la presencia o ausencia de los antecedentes evaluados en el presente estudio.

Tabla 10. Características según el tipo de muestras evaluadas en el estudio

Muestra	Frecuencia	Porcentaje
CVC	1	1.3
Hemocultivo	6	7.9
Líquidos biológicos	3	3.9
Secreción bronquial	2	2.6
Secreción de herida	6	7.9
Urocultivo	58	76.3
Total	76	100.0

CVC: Catéter venoso central

Fuente: Elaboración propia

La tabla 2 muestra que de las 76 muestras incluidas en el estudio; de estos, el 76.3% correspondieron a muestras de urocultivos, seguidos por muestras de hemocultivo y secreciones de heridas con 7.9%, líquidos biológicos con 3.9%, secreción bronquial con 3.6% y catéter venoso central con 1.3%.

Tabla 11. Procedencia de las muestras del presente estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Cardiología	2	2.6
Cirugía general	3	3.9
Cirugía torácica	1	1.3
Cuidados intensivos	4	5.3
Ginecología	3	3.9
Hematología	4	5.3
Medicina	34	44.8
Nefrología	1	1.3
Neonatología	2	2.6
Neumología	1	1.3
Neurocirugía	2	2.6
Neurología	6	7.9
Pediatría	7	9.2
Reumatología	1	1.3
Traumatología	3	3.9
Urología	2	2.6
Total	76	100.0

Fuente: Elaboración propia

Se observa que la mayor cantidad de muestras corresponde al servicio de Medicina, y la menor cantidad de muestras corresponde a los servicios de Cirugía Torácica, Nefrología y Neumología.

Tabla 12. Características descriptivas de las muestras que fueron incluidas en el presente estudio

		Número de Hosp.	Días de Hosp.	Número de antibióticos indicados (menor a 48 horas)	Número de antibióticos indicados (mayor a 48 horas)
Muestra	n	41	25	43	35
	Sin ATB	35	51	33	41
	Sin Hosp				
Media		1.49	21.12	1.5349	2.03
Desviación		0.746	9.641	0.70200	1.071
Mínimo		1	10	1.00	1
Máximo		4	43	3.00	6

Hosp: Hospitalización ATB: Antibióticos

Fuente: Elaboración propia

Se observa que el promedio de numero de hospitalizaciones fue de 1.5 veces al año con una desviación estándar de 0.75, el promedio del número de días de hospitalización prolongada es de 21.1 días con desviación estándar de 9.6 días; el promedio de numero de antibióticos indicados en las primeras 48 horas, 1.5 antibióticos con una desviación estándar de 0.7 y el promedio de numero de antibióticos indicados después de las 48 horas, 2.0 con una desviación estándar de 1.0.

3.2 Presentación de tablas relacionadas a los objetivos

Tabla 13. Asociación de hospitalización previa e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,759 ^a	1	0.000		
Corrección de continuidad ^b	23.471	1	0.000		
Razón de verosimilitud	27.565	1	0.000		
Prueba exacta de Fisher				0.000	0.000
Asociación lineal por lineal	25.420	1	0.000		
N de casos válidos	76.000				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Prueba de $\chi^2 = 3.86E-07$

Prueba exacta de Fisher = 6.12E-07

Fuente: Elaboración propia

Tabla 14. Estimación de riesgo de hospitalización previa e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para infección BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	14.933	4.814	46.325
Para cohorte hospitalización previa = NO	4.667	2.186	9.963
Para cohorte hospitalización previa = Sí	0.313	0.180	0.541
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de hospitalización previa durante el último año tiene un OR de 14.93 (IC 95% 4.81 – 46.32).

Tabla 15. Asociación de hospitalización prolongada e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,846 ^a	1	0.016		
Corrección de continuidad ^b	4.735	1	0.030		
Razón de verosimilitud	5.961	1	0.015		
Prueba exacta de Fisher				0.029	0.014
Asociación lineal por lineal	5.769	1	0.016		
N de casos válidos	76				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 13,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Tabla 16. Estimación de riesgo de hospitalización prolongada e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para infección BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	3.375	1.233	9.237
Para cohorte hospitalización prolongada = NO	1.500	1.064	2.115
Para cohorte hospitalización prolongada = SI	0.444	0.220	0.896
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de hospitalización prolongada durante el último año tiene un OR de 3.37 (IC 95% 1.23 – 9.24)

Tabla 17. Asociación de terapia antibiótica menor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,479 ^a	1	0.000		
Corrección de continuidad ^b	13.711	1	0.000		
Razón de verosimilitud	16.101	1	0.000		
Prueba exacta de Fisher				0.000	0.000
Asociación lineal por lineal	15.275	1	0.000		
N de casos válidos	76				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Prueba de $\chi^2 = 8.34E-05$

Prueba exacta de Fisher = 1.68E10-04

Fuente: Elaboración propia

Tabla 18. Estimación de riesgo de terapia antibiótica menor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para infección BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	7.212	2.579	20.166
Para cohorte terapia antibiótica <48 horas = NO	3.125	1.620	6.028
Para cohorte terapia antibiótica <48 horas = SI	0.433	0.271	0.694
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de terapia antibiótica menor a 48 horas durante el último año tiene un OR de 7.21 (IC 95% 2.57 – 20.17).

Tabla 19. Asociación de terapia antibiótica mayor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,356 ^a	1	0.000		
Corrección de continuidad ^b	21.185	1	0.000		
Razón de verosimilitud	24.776	1	0.000		
Prueba exacta de Fisher				0.000	0.000
Asociación lineal por lineal	23.049	1	0.000		
N de casos válidos	76				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Prueba de $\chi^2 = 1.346E-06$

Prueba exacta de Fisher = 2.36E-06

Fuente: Elaboración propia

Tabla 20. Estimación de riesgo de terapia antibiótica mayor a 48 horas e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para INFECCIÓN BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	12.400	4.158	36.981
Para cohorte terapia antibiótica >48 horas = NO	3.100	1.783	5.390
Para cohorte terapia antibiótica >48 horas = SI	0.250	0.125	0.501
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de terapia antibiótica mayor a 48 horas durante el último año tiene un OR de 12.4 (IC 95% 4.58 – 36.98).

Tabla 21. Asociación de sonda vesical e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,511 ^a	1	0.000		
Corrección de continuidad ^b	11.875	1	0.001		
Razón de verosimilitud	13.949	1	0.000		
Prueba exacta de Fisher				0.000	0.000
Asociación lineal por lineal	13.333	1	0.000		
N de casos válidos	76				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 18,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Prueba de $\chi^2 = 2.37E-04$

Prueba exacta de Fisher = 4.83E-04

Fuente: Elaboración propia

Tabla 22. Estimación de riesgo de sonda vesical e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para infección BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	6.067	2.244	16.402
Para cohorte uso de sonda vesical = NEGATIVO	2.333	1.408	3.867
Para cohorte uso de sonda vesical = POSITIVO	0.385	0.217	0.683
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de uso de sonda vesical durante el último año tiene un OR de 6.07 (IC 95% 2.24 – 16.40).

Tabla 23. Asociación de ventilación mecánica e infecciones por *Escherichia Coli* BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,352 ^a	1	0.021		
Corrección de continuidad ^b	3.425	1	0.064		
Razón de verosimilitud	7.284	1	0.007		
Prueba exacta de Fisher				0.054	0.027
Asociación lineal por lineal	5.282	1	0.022		
N de casos válidos	76				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Tabla 24. Asociación de ventilación mecánica e infecciones por *Escherichia Coli* BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte uso de ventilación mecánica = NEGATIVO	1.152	1.017	1.303
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

No existe riesgo de presentar infección por *Escherichia Coli* BLEE si se tiene uso de ventilación mecánica.

Tabla 25. Asociación de catéter venoso central e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.610 ^a	1	0.003		
Corrección de continuidad ^b	6.803	1	0.009		
Razón de verosimilitud	9.797	1	0.002		
Prueba exacta de Fisher				0.007	0.003
Asociación lineal por lineal	8.497	1	0.004		
N de casos válidos	76				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Tabla 26. Estimación de riesgo de catéter venoso central e infecciones por Escherichia Coli BLEE

Odds Ratio

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para infección BLEE (NEGATIVO / POSITIVO)	13.214	1.597	109.370
Para cohorte CVC = NEGATIVO	1.321	1.085	1.609
Para cohorte CVC = POSITIVO	0.100	0.013	0.743
N de casos válidos	76		

Fuente: Elaboración propia

La razón de ocurrencia de presentar infección por Escherichia Coli BLEE en pacientes con antecedente de catéter venosos central durante el último año tiene un OR de 13.21 (IC 95% 1.51 – 109.37).

4. Permiso Institucional



"Año de la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N° 282 - CIEI-OCID-GRAAR-ESSALUD-2019

NIT: 1313-2019-13887

Arequipa, 31 julio 2019

DR.
CLAUDIO COAYLA CANO
Jefe Oficina de Capacitación Investigación y Docencia
Red Asistencial Arequipa - EsSalud
Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicar que el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Arequipa, ha realizado la evaluación, bajo la modalidad de expedita, del siguiente Proyecto de Investigación:

"FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR ESCHERICCHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO - AREQUIPA".

Presentado por Silver Alex San Martín Bustinza, estudiante de la Escuela de Post Grado de la Universidad de San Martín de Porres, Lima. Es aprobado para su ejecución, cualquier cambio en el proyecto debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. La aprobación, tiene validez de un año a partir de la fecha, debiendo presentar el investigador un informe final al culminar su trabajo, a la Oficina de Capacitación y Docencia de la Red Asistencial Arequipa. (Según Anexo 12 del Manual de Procedimientos CIEI, versión 9).

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,


Dr. Claudio Coayla Cano
Jefe Oficina de Capacitación Investigación y Docencia
GERENCIA RED ASISTENCIAL AREQUIPA
EsSalud

NRRS/MVM
c.c. archivo

www.essalud.gob.pe

Esq. Peral y Ayacucho s/n
Arequipa, Perú
T. (054) 380350 / 380370