

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**INFECCIÓN URINARIA POR E. COLI PRODUCTORA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ASOCIADO A
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2020
- 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR

MARIA DOLORES POSADA TARRILLO

ASESOR

RISOF ROLLAND SOLÍS CÓNDOR

LIMA - PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**INFECCIÓN URINARIA POR E. COLI PRODUCTORA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ASOCIADO A
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
2020 - 2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR
MARIA DOLORES POSADA TARRILLO**

**ASESOR
RISOF ROLLAND SOLÍS CÓNDOR**

LIMA, PERÚ

2024

NOMBRE DEL TRABAJO

INFECCIÓN URINARIA POR E. COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ASOCIADO A ESTANCI

AUTOR

MARÍA DOLORES POSADA TARRILLO

RECUENTO DE PALABRAS

7965 Words

RECUENTO DE CARACTERES

45166 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

27 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

175.1KB

FECHA DE ENTREGA

Jul 8, 2024 10:25 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jul 8, 2024 10:26 AM GMT-5

● **14% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

	Págs.
PORTADA	1
ÍNDICE	3
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción de la situación problemática	4
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	6
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de hipótesis	16
3.2 Variables y su definición operacional	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnica de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	20
CRONOGRAMA	21
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA	26
ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	27
ANEXO 3: SOLICITUD DE AUTORIZACION	28

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

A nivel mundial, las infecciones del tracto urinario (ITU), son unos de los motivos más usuales de consultas médicas, se estima una incidencia de ITU de aproximadamente de 2 a 3 episodios por cada 100 habitantes por año. En los pacientes pediátricos se estima que entre 2 y 3% de los niños y entre 8 y 10% de las niñas han tenido al menos una vez ITU antes de cumplir la edad de 7 años. Asimismo, tiene una recurrencia elevada en más del 30%, en especial durante el primer año después al episodio inicial. Por ello, es considerado un problema de salud pública al generar elevados gastos económicos a los sistemas de salud de varias regiones (1).

El agente causal principal es la *Escherichia coli*, la cual ha elevado su resistencia mediante múltiples mecanismos, uno de ellos es la formación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (2). El aumento de la resistencia antibiótica se observa tanto internacionalmente como a nivel nacional. En el Perú, en el año 2017, se reportó una frecuencia de pacientes pediátricos con ITU BLEE del 16,3%, siendo los agentes causales reportados como los más frecuentes la *Escherichia coli* en un 72,4% y la *Klebsiella sp* en un 20% (3).

La elevada tasa de resistencia de *Escherichia coli* en personas con ITU a nivel internacional como a nivel nacional, así como el aumento de esta resistencia antibiótica sobre todo en nuestro país, genera mayores costos al sistema de salud al requerir mayor tiempo de tratamiento antibiótico.

El conocimiento de la distribución de ITU debido a microorganismos resistentes en pacientes pediátricos hospitalizados es todavía escaso, existen estudios tanto a nivel internacional como en nuestro país, acerca de los factores asociados a este tipo de infección causada por microorganismos resistentes como un estudio efectuado en Huancayo, Perú en el 2019 con 220 niños en el que se halló una frecuencia de ITU producida por bacterias productores de betalactamasas de espectro extendido del 18,18%, además tanto la ITU complicada como la recurrente fueron estadísticamente significativas para que se produzca esta infección en los pacientes (4). Sin embargo no se conoce si la ITU debida a microorganismos BLEE incrementa los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos hospitalizados.

Ante lo expuesto anteriormente es necesario realizar estudios en los que se pueda contrastar los resultados clínicos de pacientes pediátricos con ITU causadas por Escherichia coli BLEE y determinar si este es un factor predisponente a mayores estancias hospitalarias, generando así mayores costos al sistema de salud.

1.2 Formulación del problema

¿La infección del tracto urinario causada por Escherichia Coli BLEE aumenta la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022?.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar si la infección del tracto urinario causada por E. Coli BLEE aumenta la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de infección del tracto urinario causada por E. Coli BLEE en pacientes pediátricos hospitalizados durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Comparar los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infección de tracto urinario causada por gérmenes resistentes vs gérmenes no resistentes en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La investigación es primordial dado la notoria elevación en los últimos años de infecciones de tracto urinario provocadas por gérmenes resistentes, incluso en aquellos pacientes provenientes de la comunidad.

En el panorama de la salud pública, los resultados de esta investigación serán útiles para mejorar la distribución de los recursos económicos, priorizar costos y gestionar recursos en la institución donde será realizado el presente estudio así como en otras instituciones a nivel nacional.

En el ámbito del abordaje clínico, los resultados de este estudio contribuirán al cuidado de los pacientes ya que permitirá realizar un mejor enfoque de la

enfermedad desde el entorno hospitalario, evitando una mayor exposición hospitalaria a los pacientes y sus cuidadores.

En el ámbito del conocimiento médico, este estudio ayudará a tener una mejor comprensión de la enfermedad y la relevancia en el incremento de gérmenes resistentes como agentes causales de infecciones de tracto urinario.

Por otro lado, se cuenta con estudios a nivel internacional, sin embargo sus resultados no son totalmente extrapolables a nuestro medio. Asimismo, actualmente se cuentan con pocos estudios similares desarrollados en el Perú.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Esta investigación es viable, ya que tiene el consentimiento de la dirección del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, quienes ofrecen la conformidad y apoyo para realizar la investigación proporcionando la estadística y documentación que será necesaria para su análisis.

La presente investigación es factible, ya que se tiene el acceso al rubro estudiado dado que el investigador trabaja en la institución hospitalaria en donde será realizado, asimismo será financiado con los propios recursos del investigador, motivo por el que no es necesario un financiamiento externo o auspicio por alguna entidad.

1.5 Limitaciones

El estudio será observacional y se efectuará búsqueda de historias clínicas por lo que existe riesgo de sesgo de selección.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Lu J et al. (2022) ejecutaron un estudio retrospectivo, incluyeron 854 niños con ITU atendidos en un hospital infantil en China, entre 1994 y 2019. Entre sus hallazgos encontraron que el 72.64% de las ITU eran causadas por gérmenes BLEE y los factores de riesgos significativos para esta infección fueron anomalías urológicas congénitas, reflujo vesicoureteral, trastornos neurológicos, edad menor de 12 meses, fiebre y uso de antibióticos previo. Asimismo la presencia de ITU por bacterias BLEE aumentó significativamente en los últimos 26 años ($P=0.003$). La investigación concluyó que una identificación temprana de gérmenes BLEE en una ITU es importante tanto para un óptimo tratamiento como para el control de la enfermedad (5).

Merida-Vieyra J et al. (2020) efectuaron un estudio retrospectivo, en el revisaron 404 muestras de niños con infecciones producidas por *Escherichia coli* BLEE, en un nosocomio en México, durante febrero 2013 a enero 2015. Entre sus hallazgos encontraron betalactamasas tipo CMY en el 4.5%, el 83% de pacientes tenían comorbilidades, el 72% de los aislamientos se relacionaron con la atención de salud y la tasa de mortalidad fue del 11.1%. La investigación concluyó que es importante mantener un programa de vigilancia epidemiológica por la aparición de clones de *E. Coli* de alto riesgo. Asimismo, la diseminación de estas enzimas se asoció con una alta diversidad clonal (6).

Losada et al. (2019) ejecutaron un estudio transversal, retrospectivo, con 3137 pacientes ambulatorios con ITU por *E. Coli* atendidos en 8 hospitales en España, durante los años 2016 y 2017. Entre sus hallazgos se identificó como mecanismo de resistencia la presencia de BLEE en el 6% de pacientes. La mayoría de antibióticos tuvieron un bajo porcentaje de no sensibilidad para *E. Coli*, asimismo éstos fueron mayores en varones conforme avanzaba la edad. El estudio concluyó que el tratamiento empírico para ITU no complicada producida por *Escherichia coli* en damas es nitrofurantoína y fosfomicina, así como no se sugiere cotrimoxazol ni ciprofloxacino en el manejo empírico por tener elevada resistencia (7).

Agegnehu A et al. (2020) efectuaron un estudio transversal, analizaron 284 muestras de orina de personas menores de 15 años con presunción diagnóstica de ITU, evaluados por consultorio externo en un hospital de Etiopía, entre febrero de 2018 a julio de 2018. La investigación estableció que el 75% de las ITU fueron producidas por enterobacterias, dentro de ellas: *E.*

Coli (44.4%) y *K. Pneumoniae* (27.8%). El 41.7% fueron gérmenes BLEE, 70% *K. Pneumoniae* y 37.5% *E. Coli*, asimismo la tasa global de resistencia a múltiples antibióticos fue del 86.1%. Se concluyó que la producción de BLEE se dio con mayor frecuencia en *K. Pneumoniae*, así como la importancia de incorporar pruebas en la práctica clínica de rutina que detecten estos gérmenes (8).

Djim-Adjim-Ngana K et al. (2020) efectuaron un estudio transversal, descriptivo, incluyeron 57 pacientes pediátricos con sospecha de ITU atendidos por consultorio externo en dos establecimientos de salud en Camerún, durante el 14 de junio y el 30 de setiembre de 2018. Se estableció que la *Escherichia coli* fue el germen más comunmente evidenciada (75%) en los cultivos de orina, seguida por *K. Pneumoniae* (25%). El 55% de las ITU eran causadas por gérmenes BLEE, el cual se asoció significativamente con el uso de medicación antibiótica en los 3 meses anteriores ($p=0.01664$), así como con corresponsencias a múltiples antibióticos. Concluyeron que tanto la *E. Coli* como la *K. Pneumoniae* eran los gérmenes BLEE predominantes, asociándose a este el tratamiento antibiótico previo, sin embargo es posible que intervengan también otros factores ambientales (9).

Vachvanichsanong P et al. (2021) efectuaron un estudio retrospectivo, incluyeron 336 niños con edad menor de 15 años, con presunción diagnóstica de ITU hospitalizados entre enero de 2004 a diciembre de 2013, en un nosocomio en Tailandia. Entre sus hallazgos encontraron que los agentes causales con más frecuencia fueron *E. Coli* (80.7%) y *K. Pneumoniae* (75.5%), 30.6% fueron cepas BLEE, cuya prevalencia aumentó entre 2004 y 2008. Asimismo, los pacientes con fiebre y con ITU recurrente tuvieron más probabilidades de presentar gérmenes BLEE en el cultivo. La investigación concluyó que un tercio de las ITU fueron causadas por patógenos BLEE, sin embargo la clínica ni los estudios de imagen fueron predictivos de este tipo de infección. La ITU recurrente fue el único factor de riesgo independiente identificado (10).

Fenta A et al. (2020) ejecutaron un estudio transversal, se incluyeron 229 pacientes pediátricos con sospecha de ITU atendidos en un nosocomio en Etiopía, durante febrero a abril de 2019. Se determinó que la prevalencia de ITU fue del 16.7%, el germen gramnegativo predominante fue *E. Coli* (63.6%) y en general las bacterias gramnegativas mostraron un elevado nivel de resistencia antibiótica, 66% de resistencia general a múltiples fármacos. Asimismo, tanto la ITU previa como la no circuncisión masculina fueron las variables independientes que se asociaron a ITU. Se concluyó una alta

prevalencia de ITU en niños, así como también se observó una alta resistencia a múltiples fármacos (11).

Hernández R et al. (2017) efectuaron un estudio de casos-controles, revisaron de forma retrospectiva 537 casos de ITU en personas con menos de 2 años, entre noviembre de 2005 y agosto de 2014, en un hospital en España. Entre sus hallazgos encontraron 19 casos (3.5%) BLEE, el 16 (84%) fueron *Escherichia coli* y el reflujo vesicoureteral (RVU) así como las recurrencias se presentaron más en este grupo (60% vs 29% y 42% vs 18% respectivamente). La prevalencia de gérmenes BLEE se elevó de 2.7% (2005-2009) a 4.4% (2010-2014). El trabajo concluyó que los gérmenes BLEE se asociaron a recurrencias con mayor frecuencia y el RVU fue 2 veces más común en el mismo grupo. Asimismo tanto la fosfomicina, como el meropenem y la piperacilina/tazobactam demostraron una óptima actividad terapéutica (12).

Zhu F et al. (2019) efectuaron un estudio retrospectivo de casos y controles, incluyeron 111 niños con ITU causada por *E. Coli* BLEE adquirida en la comunidad y 103 controles, entre enero 2012 a diciembre 2016, en un hospital en Estados Unidos. Se determinó que de los casos de ITU por *Escherichia coli* BLEE osciló entre el 7% y 15%. La mediana de edad fue 4 años siendo el sexo femenino predominante (84%). Los factores de riesgo independientes eran el uso de antibióticos previamente ($p=0.001$) y provenir del Medio Oriente ($p<0.001$). Los microorganismos BLEE fueron más resistentes al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (72% vs 25%) y ciprofloxacino (73% vs 5%) que los no BLEE. Se concluyó que los factores de riesgo para ITU causada por *Escherichia coli* BLEE adquirida en la comunidad en el grupo estudiado de pacientes pediátricos fueron el uso de antibióticos en los 3 meses antes, además de provenir del Medio Oriente, lo que podría estar relacionado con un mayor riesgo de colonización intestinal con microorganismos resistentes (13).

Będzichowska A et al. (2019) realizaron un estudio retrospectivo sobre infecciones causadas por Enterobacterias BLEE en 8015 pacientes pediátricos durante un tiempo de 5 años, en un nosocomio en Polonia. El estudio determinó que 46 pacientes (0.57%) tuvieron una infección causada por patógenos BLEE. El 71.7% de pacientes presentaron anomalías estructurales y funcionales del tracto urinario, el 76.1% habían tenido una hospitalización previa y el 60.9% un procedimiento invasivo del tracto urinario previo. Asimismo se vió una tendencia creciente en el número de infecciones producidas por Enterobacterias BLEE a lo largo del estudio. Se concluyó que los pacientes con enfermedades crónicas, anomalías urogenitales y procedimientos invasivos previos de las vías urinarias presentan mayor susceptibilidad a infecciones provocadas por estos patógenos. Los resultados confirmaron la tendencia a

incremento de infecciones causadas por gérmenes BLEE durante el periodo observado (14).

Pérez I et al. (2017) efectuaron un estudio observacional retrospectivo, revisaron 229 pacientes con ITU causada por *Escherichia coli* adquiridas en la comunidad en personas con menos de 14 años de edad, en un nosocomio en España, entre enero de 2015 a diciembre de 2016. Entre sus hallazgos encontraron 21 casos (9.2%) causados por *E. Coli* BLEE, de los cuales 14 pacientes (66%) eran hombres ($p=0.001$), 5 (23.8%) tuvieron una hospitalización previa en los últimos 30 días ($p=0.001$), 12 (57.1%) padecían de alguna patología urológica ($p=0.003$) y 6 (28.5%) de reflujo vesicoureteral ($p=0.032$). La terapia previa con antibióticos no fue estadísticamente significativa. La investigación concluyó que el sexo masculino y la hospitalización 30 días previos tienen un riesgo combinado de 3.51 ($p=0.0001$), lo que debe ser considerado para la elección de un óptimo tratamiento antibiótico en estos casos. Asimismo, la fosfomicina, la nitrofurantoína y los carbapenémicos demostraron una adecuada actividad terapéutica (15).

Horie A et al. (2019) efectuaron un estudio retrospectivo, incluyeron 170 pacientes pediátricos con ITU por *E. Coli*, hospitalizados entre enero de 2011 a diciembre de 2018 en un nosocomio en Japón. La investigación encontró que el 60.5% de las infecciones se debían a *E. Coli* BLEE y ésta tuvo más probabilidad de presentarse en pacientes con antecedente de hospitalización previa. Asimismo, el tiempo hasta el cese de la fiebre se acortó significativamente tras el cambio del tratamiento antibiótico primario. Se concluyó que es importante en el manejo del paciente enfocarse tanto en la susceptibilidad antibiótica como en la prevalencia de gérmenes BLEE (16).

Madhi F et al. (2018) efectuaron un estudio observacional, prospectivo, incluyeron 301 pacientes pediátricos que recibieron tratamiento antibiótico para ITU febril causada por gérmenes BLEE, en 24 centros de salud en Francia entre marzo de 2014 a marzo de 2017. Entre sus resultados hallaron que el 27.3% de personas tenían antecedente de ITU y el 32.6% de malformaciones urinarias. El principal factor asociado a ITU febril por gérmenes BLEE fue el uso reciente de antibióticos, seguido por haber tenido una hospitalización previa. Asimismo, el 88.7% de urocultivos eran sensibles a amikacina, y el 23.2% de personas fueron tratados con carbapenémicos como terapia empírica y/o definitiva. El tiempo de la estancia hospitalaria no varió según el tratamiento recibido. La investigación concluyó que el tratamiento con amikacina debe asumir un papel más relevante en el tratamiento de este tipo de infección, evitando el uso de carbapenémicos (17).

Jaqueti-Aroca et al. (2018) efectuaron un estudio retrospectivo, analizaron 349 urocultivos positivos de pacientes hospitalizados entre julio de 2013 a junio de 2015, en un hospital en España. Entre sus hallazgos encontraron que el 66.2% de muestras eran de mujeres, se observó con mayor frecuencia en medio hospitalario *Klebsiella BLEE* que *E. Coli*. Asimismo, tanto la fosfomicina como la nitrofurantoína presentaron una sensibilidad más alta en *E. Coli BLEE*, mientras que únicamente fosfomicina y amikacina tuvieron más de 50% de sensibilidad en *Klebsiella BLEE*. El estudio concluyó que en pacientes con *Escherichia Coli BLEE*, la fosfomicina y nitrofurantoína son buenas opciones terapéuticas, así como la amikacina en el caso de *Klebsiella* (18).

Garrido D et al. (2017) efectuaron un estudio observacional, descriptivo de serie de casos, analizaron 132 análisis de orina de personas con características clínicas sugestivas de ITU de 3 meses a 14 años de edad, durante enero a setiembre de 2015, en un hospital de Ecuador. Entre sus hallazgos encontraron que la clínica más usual en estos pacientes fueron la fiebre (76.5% en pacientes hospitalizados y 88% en pacientes atendidos por consultorio externo), vómito (32.4% y 32%), hiporexia (20.6% y 16%), dolor abdominal (20.6% y 28%) y disuria (14.7% y 32%). El 16.95% tuvieron ITU causada por *E. coli BLEE*, se halló una correlación positiva entre la proteína C reactiva y los leucocitos ($r=0.9$, $p<0.01$). El estudio concluyó que la bacteriuria, leucocituria, nitritos y la tinción Gram fueron los indicadores más comunes de ITU. Asimismo, son buenas opciones terapéuticas la fosfomicina y la nitrofurantoína, no obstante se debe realizar un antibiograma para optar por el mejor manejo antibiótico (19).

Pérez E et al. (2021) efectuaron un estudio analítico con diseño de casos y controles, incluyeron 220 pacientes entre 1 mes a 13 años de edad, que fueron hospitalizados con ITU, durante el año 2019 en un nosocomio en Huancayo, Perú. La investigación determinó que la predominancia de edades fue entre 1 a 3 años (42.5%), género femenino (62.5%) y el germen más frecuente fue *E. Coli* (85%). Además, una frecuencia de 18.18% de ITU causada por gérmenes BLEE. La presencia de ITU complicada tuvo OR 18,62 y $p=0,000$ y la recurrente OR 12,98 y $p=0,004$, las dos estadísticamente significativas para desarrollar esta enfermedad en pacientes pediátricos. Se concluyó que tanto la ITU complicada como la recurrente son factores de riesgo para ITU extrahospitalaria provocada por bacterias BLEE en pacientes pediátricos (20).

Yábar Milagros et al. (2017) efectuaron un estudio transversal, recolectaron 353 cepas de *E. Coli* en urocultivos de personas evaluados en urgencia y hospitalización, del Hospital Cayetano Heredia (Lima), durante noviembre de 2012 a diciembre de 2013. Entre sus hallazgos encontraron que el 45.9% fueron cepas multirresistentes, la incidencia de ITU causada por *E. coli BLEE*

en niños fue 16.3% y 31.1% en la población adulta, así como el 63.6% eran de pacientes atendidos por consultorio externo. La investigación concluyó que tanto la estancia hospitalaria en pediatría, el uso de pañal y la vejiga neurogénica en los mayores de 18 años se asocia a ITU causada por E. coli BLEE, por lo que se deberían considerar estos factores al momento de elegir el manejo antibiótico (21).

Marcos-Carbajal P et al. (2020) efectuaron un estudio descriptivo, analizaron 98 muestra de orina positivas para E. Coli, en personas menores de 91 años de edad, que se atendieron por consultorio externo en 3 centros de salud en Lima, Iquitos y Puno, durante el año 2016. La investigación determinó que el 18.4% de muestras eran resistentes a un antibiótico, mientras que el 54% eran multirresistentes, así como el 28.6% de los gérmenes de la región Puno eran BLEE. Se concluyó que según la zona en donde se encuentre el establecimiento de salud, los perfiles de resistencia cambian, observándose mayor resistencia antibiótica en la sierra del Perú (22).

Calle A et al. (2017) efectuaron un estudio retrospectivo de casos y controles, se consideraron 150 casos (personas con muestra de orina positiva a E. Coli) y 150 controles (personas con cultivos de orina positivos a E. Coli BLEE), en el Hospital Cayetano Heredia (Lima), entre enero a diciembre de 2016. Entre sus hallazgos encontraron que los factores relacionados a ITU por Escherichia coli BLEE fueron varones (OR 5.13), mayores de 45 años (OR 2.65) y hospitalización anterior (OR 2.57). El estudio concluyó que el sexo masculino, de más de 45 años de edad y hospitalizados en el año previo fueron más propensos a tener ITU por Escherichia coli BLEE (23).

Chipa-Paucar Y (2019) efectuó un estudio observacional, analítico transversal de tipo casos y controles, se incluyó 114 personas (57 casos y 57 controles) mayores de edad con ITU causada por E. Coli BLEE (casos) e ITU por E. Coli no BLEE (controles), en el Hospital de Vitarte (Lima), del año 2017 al 2018. La investigación determinó una elevada frecuencia de ITU en damas (79.82%) y de raza mestiza (46.49%). En las personas con ITU provocada por Escherichia coli BLEE el 43.48% fueron hombres, el 61.02% tenían diabetes mellitus, el 62.71% fueron ITU recurrentes. Se concluyó que existen comorbilidades que se asocian a ITU por E. coli BLEE como la diabetes mellitus y la ITU recurrente, las cuales se evidenciaron en este estudio (24).

2.2 Bases teóricas

Infección del tracto urinario

Es una entidad clínica que involucra el desarrollo de gérmenes en las vías urinarias en un paciente sintomático, puede afectar el parénquima renal (pielonefritis aguda) o las vías urinarias bajas (cistitis), distinguiéndose de la bacteriuria asintomática, en la que el paciente no tiene sintomatología. Generalmente se debe por bacterias provenientes de la flora intestinal, siendo el principal agente causal la *Escherichia coli* (25).

Enterobacterias

La familia Enterobacteriaceae es una agrupación diversa y amplia de bacilos gramnegativos en el que su hábitat natural es el tracto intestinal del ser humano y de animales. Abarca varios géneros que presentan una estructura antigénica compleja y generan múltiples toxinas, son las bacterias que más frecuentemente producen enfermedades junto a los estafilococos y estreptococos. Al momento se han identificado 63 géneros, sin embargo, las clínicamente importantes de esta familia son aproximadamente 25 quienes tienen ciertas características en común: bacilos gram negativos, móviles, o no móviles, que crecen bien en agar de MacConkey, se multiplican tanto en medios aerobios como anaerobios (facultativos), son catalasa positiva, oxidasa negativa y fermentan en vez de oxidar la glucosa por lo que frecuentemente son productores de gas.

Dentro de los principales grupos de enterobacterias tenemos a:

- *Escherichia coli*
- Grupo de *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*
- Grupo de *Proteus-Morganella-Providencia*
- *Citrobacter*
- *Shigella*
- *Salmonella*
- Otras: *Yersinia*, *Cronobacter*, *Edwardsiella* y *Ewingella*, *Hafnia*, *Cedecea*, *Plesiomonas* y *Kluyvera* (26).

Escherichia coli

Es una enterobacteria y se halla a nivel del tracto gastrointestinal (TGI) de los animales como el ser humano. Es la bacteria anaerobia facultativa más abundante del TGI y es necesaria para una adecuada función digestiva, además de participar en la formación de vitamina B y K. No obstante, se ha observado que distintos procesos de adaptación patógena han hecho que esta bacteria presente diversos factores de virulencia y aptitud que, dependiendo de las cepas, presentan una alta morbilidad haciendo de esta bacteria uno de los microorganismos de mayor relevancia para el hombre. Las cepas se pueden dividir en Diarreogénicas o Extra intestinales dependiendo si producen

problemas a nivel del TGI o fuera de ésta respectivamente. En las cepas de *Escherichia coli* diarreogénicas están la *E. coli* enteropatógena, enterotoxigénica, enteroinvasiva, enteroagregativa, productora de toxina Shiga, de adherencia difusa y enterohemorrágica. Dentro de las cepas extra intestinales, la cepa capaz de provocar comúnmente las infecciones urinarias es la *E. coli* uropatógena (27,28).

Betalactamasas

Enzimas que se encargan de degradar el anillo betalactámico y es un mecanismo natural de resistencia de ciertos microorganismos. Fueron identificadas por primera vez en cepas de *E. coli* en 1940. Las betalactamasas están cromosómicamente codificadas en bacterias o pueden transmitirse de forma horizontal por material genético localizado (integrones) o ser incorporados en elementos móviles (plásmidos, transposones) (29).

Con el pasar de los años hay una descripción de nuevas betalactamasas y actualmente hay más de 890 enzimas. Normalmente se utilizan 2 tipos de clasificaciones. La primera fue propuesta en 1980 por Ambler quien divide las betalactamasas según su homología proteica en 4 grupos (A, B, C y D) (30). La segunda fue propuesta en 1989 por Bush (posteriormente actualizada en 1995 y 2010) quien describe 3 grupos (1, 2, 3) y varios subgrupos sustentándose en la afinidad de estas enzimas a diversos sustratos y la sensibilidad de éstas al ácido clavulánico (31). Por la importancia clínica se descartan los siguientes tipos de betalactamasas:

- Espectro extendido (grupos 2be, 2ber y 2de): enzimas tipo CTX-M, TEM, OXA y SHV.
- Resistentes a los inhibidores (grupo 2br): enzimas tipo SHV y TEM.
- Tipo AmpC (grupo 1): enzimas tipo CMY, LAT, FOX y MIR.
- Carbapenemasas (grupos 2f, 2df y 3): enzimas tipo IMP, IMI, VIM, KPC, OXA y NDM.

Betalactamasas de espectro extendido

Conocidas como BLEE, son aptas de conferir resistencia a diversos antibióticos como penicilinas, cefalosporinas de primera hasta la cuarta generación y monobactámicos (aztreonam). Por el contrario, no pueden hidrolizar a cefamicinas ni carbapenémicos. Los genes que codifican este tipo de betalactamasas se ubican en elementos móviles que ayudan en su fácil diseminación y frecuentemente tienen también resistencia a antibióticos como quinolonas o aminoglucósidos. Desde su hallazgo se han diferenciado más de 300 BLEE distintos y dentro de la clasificación de Ambler la mayoría se ubica dentro del grupo A, entre ellas se encuentran de forma más frecuente las enzimas tipo TEM, SHV (menor espectro de hidrólisis) y CTX-M provenientes

del género *Kluyvera*, todas forman parte del grupo 2be de la clasificación de Bush (32). Las BLEE más prevalentes fueron las de tipo SHV, sin embargo desde el 2000 el tipo CTX-M se ha vuelto el más frecuente a nivel mundial, especialmente en América del sur y Europa (33).

Carbapenémicos

Los carbapenémicos forman parte de la familia de los antibióticos betalactámicos. Éstos actúan impidiendo la síntesis de la pared celular de la bacteria. Hay 4 fármacos en este grupo disponibles, todos son de espectro amplio que se emplean para varios tipos de infecciones, usualmente resistentes a fármacos o adquiridas en un centro hospitalario. Están compuestos por un anillo betalactámico que forma la parte antibacteriana, una cadena lateral (grupo R) unida al anillo betalactámico y que es responsable de las características farmacocinéticas del fármaco y, por último, un anillo de amida con un segundo grupo R (34).

Dentro de la farmacocinética de este grupo de fármacos encontramos una buena captación en distintos fluidos corporales incluido la orina, una unión a proteínas variable donde se evidencia que el ertapenem presenta la mayor unión (85%). Frecuentemente estos fármacos tienden a metabolizarse a nivel hepático con una excreción por vía renal, a excepción del imipenem que es metabolizado a nivel del túbulo contorneado proximal por la deshidropeptidasa renal I, por lo que debe ser administrado conjuntamente con la cilastatina para aumentar la actividad del fármaco (35).

Dentro de las indicaciones del uso de este grupo de fármacos se encuentran infecciones graves, resistentes a medicamentos o nosocomiales causada por microorganismos gram positivos, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* como, por ejemplo, las ITU por *E. coli* BLEE positivo. Los efectos secundarios vistos abarcan desde toxicidad en el sistema nervioso central como convulsiones, variación en el estado mental (relacionadas principalmente con imipenem), efectos sanguíneos como anemia o trombocitopenia, síntomas gastrointestinales, entre otros (36).

2.3 Definición de términos básicos

Infección del tracto urinario recurrente: aquella en la que se producen tres o más episodios de cistitis, uno o más episodios de cistitis y un episodio de pielonefritis aguda (PNA), o dos o más episodio de PNA en un año (37).

Infección del tracto urinario atípica: la que se relaciona a sepsis, masa vesical o abdominal, alteración del chorro urinario, elevación de la creatinina plasmática, falla de respuesta terapéutica tras 72 horas y agente etiológico distinto a *E. Coli* (25).

Terapia empírica: aquel tratamiento que se empieza antes de presentar información definitiva o precisa sobre la infección a manejar (38).

Estancia hospitalaria: número de días de permanencia hospitalaria de un paciente desde su fecha de ingreso a su fecha de egreso del hospital (39).

Prevalencia: proporción de personas que presentan una enfermedad en una población en determinado momento (40).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

La infección de tracto urinario causada por Escherichia Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido se asocia a una mayor estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2020 – 2022.

3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Sexo	Género orgánico	Cualitativa	Género orgánico	Nominal dicotómica	Masculino Femenino	Historia clínica
Edad	Años transcurridos desde nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón discreta	1 a 17 años	Historia clínica
ITU por E. coli BLEE	ITU causada por E. coli BLEE	Cualitativa	Urocultivo positivo a E. coli BLEE	Nominal dicotómica	Si No	Historia clínica
Antecedente de ITU recurrente	tres o más cistitis, uno o más cistitis y un episodio de PNA, dos o más PNA en un año	Cualitativa	Numero de episodios de cistitis, PNA durante un año	Nominal dicotómica	Si No	Historia clínica
ITU atípica	ITU asociado a diversos eventos atípicos o causado por agente distinto a E. coli	Cualitativa	Presencia de sepsis, masa vesical o abdominal, alteración del chorro urinario, elevación de la creatinina, falla de respuesta al tratamiento tras 72 horas, cultivo positivo a germen distinto a E. coli	Nominal dicotómica	Si No	Historia clínica
Estancia hospitalaria	Número de días de permanencia hospitalaria de un paciente desde su ingreso hasta su fecha de egreso del hospital	Cuantitativo	Días hospitalizados	Razón	#días	Historia clínica
Diabetes Mellitus	Hiperglicemia en ayunas y posterior a ingesta, secundaria a una deficiente acción o secreción de la insulina	Cualitativa	Presencia de Diabetes mellitus tipo 1 o 2	Nominal dicotómica	Si No	Historia clínica
Malformaciones urinarias	Alteración congénita en la formación de las vías urinarias	Cualitativa	Presencia de malformaciones urinarias	Nominal dicotómica	Si No	Historia clínica

Reflujo vesicoureteral	flujo anómalo de orina que viaja de forma retrógrada desde la vejiga hacia los uréteres.	Cualitativa	Presencia de reflujo vesicoureteral	Nominal dicotómica	Si	Historia clínica
					No	
Estreñimiento	problema para evacuar las deposiciones ya sea por menor frecuencia o por mayor esfuerzo para defecar	Cualitativa	Presencia de estreñimiento en la temporalidad que abarca el estudio	Nominal dicotómica	Si	Historia clínica
					No	
Uso de tratamiento antibiótico previo	Exposición a cualquier tipo de antibiótico	Cualitativa	Exposición a antibiótico previo al periodo de hospitalización que abarca el estudio	Nominal dicotómica	Si	Historia clínica
					No	
Antecedente de Hospitalización previa	Ingreso a área de hospitalización en los últimos tres meses	Cualitativa	Ingresos a hospitalización previo a periodo de hospitalización que abarca el estudio	Nominal dicotómica	Si	Historia clínica
					No	
Mortalidad	Muerte sucedida por cualquier causa	Cualitativa	Defunciones que se dieron durante el tiempo del estudio	Nominal dicotómica	Si	Historia clínica
					No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA

4.1 Diseño metodológico

El tipo y diseño será un estudio de tipo no experimental, observacional analítico de cohortes retrospectivas según los parámetros siguientes:

Observacional: no presentará intervención en las variables

Analítico: mediante un estudio analítico tipo cohorte y de acuerdo con la recolección de datos se pretende demostrar que la ITU por E. Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido se asocia una mayor estancia hospitalaria.

Cuantitativo: se utilizará herramientas informáticas y los resultados se expresarán numéricamente con uso de las estadísticas.

Retrospectivo: se realizará la recolección de información de las historias clínicas de personas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo 2020 a 2022.

4.2 Diseño muestral

Población universo: La presente investigación tendrá como población a todos los pacientes pediátricos hospitalizados por infección urinaria.

Población de estudio: La presente investigación tendrá como población a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección del tracto urinario hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022

Criterios de elegibilidad

De inclusión:

- Pacientes que cuenten con historia clínica completa de hospitalización en servicio de pediatría entre enero 2020 a diciembre 2022
- Pacientes con urocultivo positivo

De exclusión

- Pacientes embarazadas
- Presencia de ITU intrahospitalaria

Tamaño de la muestra

El tipo de muestra será probabilística, calculada en relación a la prevalencia registrada en Perú de ITU BLEE positivo en pacientes pediátricos siendo del 16% (3) con un intervalo de confianza del 95% y un rango de estimación +-3%. Se incluirá 350 pacientes, quienes cumplirán con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Se repartirán 02 grupos: 175 pacientes expuestos

(pacientes pediátricos con ITU por E. Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido) y 175 pacientes no expuestos (pediátricos con ITU por E. coli no productores de betalactamasa de espectro extendido).

4.3 Técnicas de recolección de datos

La técnica corresponde al análisis documental, se solicitará la relación de pacientes hospitalizados por ITU al departamento de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 y diciembre 2022. Luego se solicitará autorización para el uso de las historias clínicas y se identificará a personas que cumplan los criterios de selección con el fin de obtener la muestra del estudio.

Se realizará de manera directa la recolección de los datos relevantes para el estudio mediante la evaluación detallada de las historias clínicas haciendo uso de materiales de escritorio para posteriormente ingresar los datos de manera digital para mantener un orden del proyecto.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Para recolectar la información en este estudio se creó una ficha de recolección de datos, será validada por 05 expertos del tema; además, se realizará un estudio piloto con 20 pacientes para mejorar la ficha de recolección de datos. En base a este punto, se extraerá los datos requeridos de los pacientes escogidos. La ficha en mención se registrará en el Anexo N°2

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se elaborará una base de datos según la matriz de codificación de variables. Cada variable tendrá un código numérico cuando corresponda. Para el control de calidad de la formación de la base de datos, se digitará dos veces los resultados. El procesamiento, recodificación y validación, así como el análisis estadístico se realizará en SPSS. Para un mejor control de calidad de datos, se buscará identificar valores atípicos o datos inconsistentes y se contrastará con la ficha de recolección de datos y la historia clínica.

Con respecto al análisis de datos será univariado considerando el análisis descriptivo de la muestra, determinando frecuencias absolutas y relativas, porcentajes para variables cualitativas y las medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas.

Con respecto a la evaluación entre las variables se realizará un análisis bivariado donde se utilizará la prueba T de Student para las variables continuas

con distribución normal y la prueba de Chi cuadrado para comparar frecuencias de las variables cualitativas.

Los resultados se darán a conocer por tablas y representaciones gráficas como lo son los gráficos en barras, histogramas, entre otros. Una vez concluido el análisis de las variables, se efectuará la interpretación de los datos obtenidos, conclusiones y recomendaciones.

4.5 Aspectos éticos

El actual protocolo de investigación sigue los principios del código de Helsinki y Buenas prácticas clínicas. Al no tratarse de una investigación de tipo experimental y ya que la data será recolectada directamente de las historias clínicas los riesgos para el paciente son mínimos. Además, se asegurará la confidencialidad de la información poniendo en resguardo las fichas de recolección de datos y su posterior descarte al término del estudio. La investigación dará inicio posterior a la aprobación del comité evaluador de la Universidad San Martín de Porres y del comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

CRONOGRAMA

ETAPAS	2023									2024				
	Ab	Ma	Juni	Juli	Ago	Se	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May
Elaboración del proyecto	X	X												
Revisión por el comité evaluador de la Universidad San Martín de Porres			X											
Revisión por el comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza				X										
Trabajo de campo y captación de información					X	X	X							
Procesamiento de datos								X	X					
Análisis e interpretación de datos										X	X			
Elaboración del informe												X	X	
Presentación del informe														X

PRESUPUESTO

Se presenta el la estructura del presupuesto por rubros. El presente estudio será financiada por el investigador a cargo.

DESCRIPCIÓN	COSTO (S/)	COSTO (S/) TOTAL
PERSONAL		
Asesor estadístico	600	950
Corrector	150	
Digitador	200	
SERVICIOS		
Transporte	350	1090
Alimentación	150	
Internet	400	
Copias	40	
Anillado, Empastado	50	
Autorización de hospital y universidad	100	
SUMINISTROS, INSUMOS		
Papel bond A-4	100	2695
Lapiceros	5	
Corrector	3	
Engrapador	5	
USB	32	

Laptop	2500	
Folder, archivador	50	
COSTO TOTAL		4735

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Flores-Mireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13(5): 269-284.
2. Gonzales J, Rodriguez L. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protocdiagn Ter Pediatr.* 2014; 1:91-108.
3. Yábar M, Curi B, Torres C. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017.
4. Torres EP, Madrid IAC, Párraga GB. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cubana Pediatr.* 2021;93(0).
5. Lu J, Wang L, Wei Y, Wu S, Wei G. Trends and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase urinary tract infection in Chinese children: a nomogram is built and urologist should act in time. *Translation Pediatrics* 2022;11(6):859–68.
6. Merida-Vieyra J, De Colsa-Ranero A, Calderón-Castañeda Y, Aquino-Andrade A. Detection of CMY-type beta-lactamases in *Escherichia coli* isolates from paediatric patients in a tertiary care hospital in Mexico. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):168.
7. Losada I, Barbeito G, García-Garrote F, Fernández-Pérez B, Malvar A, Hervada X, et al. Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. *Aten Primaria.* 2020;52(7):462–8.
8. Agegnehu A, Worku M, Nigussie D, Lulu B, Tadesse BT. Pediatric febrile urinary tract infection caused by ESBL producing Enterobacteriaceae species. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6679029.
9. Djim-Adjim-Ngana K, Oumar LA, Mbiakop BW, Njifon HLM, Crucitti T, Nchiwan EN, et al. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial urinary infections and associated risk factors in small children of Garoua, Northern Cameroon. *Pan Afr Med J* 2020;36:157.
10. Vachvanichsanong P, McNeil EB, Dissaneewate P. Extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections. *Epidemiol Infect.* 2020;149(e12):e12.
11. Fenta A, Dagne M, Eshetie S, Belachew T. Bacterial profile, antibiotic susceptibility pattern and associated risk factors of urinary tract infection among clinically suspected children attending at Felege-Hiwot

- comprehensive and specialized hospital, Northwest Ethiopia. A prospective study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):673.
12. Hernández Marco R, Guillén Olmos E, Bretón-Martínez JR, Giner Pérez L, Casado Sánchez B, Fújková J, et al. Infección urinaria febril adquirida en la comunidad por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños hospitalizados. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2017;35(5):287–92.
 13. Zhu FH, Rodado MP, Asmar BI, Salimnia H, Thomas R, Abdel-Haq N. Risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in children: a case control study. *Infectious Diseases.* 2019;51(11–12):802–9.
 14. Będzichowska A, Przekora J, Stapińska-Syniec A, Guzek A, Murawski P, Jobs K, et al. Frequency of infections caused by ESBL-producing bacteria in a pediatric ward-single-center five year observation. *Arch Med Sci.* 2019;15(3):688–93.
 15. Pérez Heras I, Sanchez-Gomez JC, Beneyto-Martin P, Ruano-de-Pablo L, Losada-Pinedo B. Community-onset extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016: Prevalence, risk factors, and resistances. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(50):e8571.
 16. Horie A, Nariai A, Katou F, Abe Y, Saito Y, Koike D, et al. Increased community-acquired upper urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in children and the efficacy of flomoxef and cefmetazole. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(11):16–14.
 17. Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in children: A French prospective multicenter study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190910.
 18. Jaqueti-Aroca J, Molina-Esteban L, Limón-Yelmo A, García-Arata I. Antimicrobial susceptibility in urinary tract infections caused by ESBL- and non-ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in hospitalized/outpatient-, sex-, age-matched patients. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(1):63–5.
 19. Garrido D, Garrido S, Gutierrez M, Calvopiña L. Clinical characterization and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in pediatric urinary tract infection at a third level hospital in Quito, Ecuador. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(4):265-71.
 20. Pérez E, Caparo I, Bastidas G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Revista Cubana de Pediatría.* 2021;93(0).
 21. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multiresistance and factors associated with the presence of

- extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains isolated from urine culture. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017;34(4):660–5.
22. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomedica* 2020;40(1):139–47.
 23. Calle Núñez A, Colqui Campos KA, Rivera Estrella DA, Cieza Zevallos JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Medica Hered*. 2017;28(3):142.
 24. Chipa-Paucar Y. Comorbilidades asociadas a infección de tracto urinario por *Escherichia Coli* Blee positivo del Hospital Vitarte. 2017 - 2018. *Rev Fac Med Humana*. 2019;19(3):48–52.
 25. González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:103-29
 26. Jawetz, Melnick & Adelberg (2020). *Bacilos gramnegativos*: McGraw-Hill Interamericana Editores. microbiología médica (28 ed., cap 15). Lange.
 27. Bin Liu, Axel Furevi, Andrei V Perepelov, Xi Guo, Hengchun Cao, Quan Wang, Peter R Reeves, Yuriy A Knirel, Lei Wang, Göran Widmalm, Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens, *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 44, Issue 6, November 2020, Pages 655–683
 28. Gonzales-Rodriguez AO, Infantes Varillas SF, Barrón Pastor HJ, Llimpe Mitma Y, Huerta Canales D, Wong Chero PA, et al. Respuesta inmunológica y bioquímica de ancianos con infección urinaria frente factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógena. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(3):527- 31.
 29. Astocondor-Salazar, L. *Betalactamasas: La Evolución del Problema*. *Rev Peru Investig Salud*. 2018;2(2):42-49
 30. Ambler RP, Coulson AF, Frère JM, Ghuysen JM, Joris B, Forsman M, et al. A standard numbering scheme for the class A betalactamases. *Biochem J*. 1991; 276:269-70.
 31. Bush K, Jacoby A, Medeiros AA. A functional clasiffication scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39:1211-33.
 32. King D, Sobhanifar S, Strynadka N. The Mechanisms of Resistance to β -Lactam Antibiotics. In: Gotte M, Berghuis A, Matlashewski G, Wainberg M, Sheppard D, editores. *Handbook of Antimicrobial Resistance*. New York: Springer Science; 2017. p. 177
 33. Canton R, Coque TM. The CTX-M -lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol*. 2006; 9:466-75.

34. Lexicomp, Inc. (2021). Drug Information Sheets, UpToDate, Retrieved July 12, 2021, from: Meropenem. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/meropenem-drug-information>
35. Pandey N, Cascella M. Beta Lactam Antibiotics. [Updated 2022 Feb 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
36. Asbel LE, Levison ME. Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14:435.
37. Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL. Urgencias Wald. Cistitis y pielonefritis. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier, Philadelphia 2019.
38. Calvo Rey C. Tratamiento empírico de infecciones prevalentes en Atención Primaria. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0;2015. p.21-30.
39. Curino, W y Colaboradores. Indicadores de Gestión y Evaluación hospitalaria para Hospitales, Institutos y DIRESA". Perú; 2013.
40. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Revista Alergia México*. 2017;64(1):109–20.

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿La ITU causada por E. coli BLEE aumenta la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022?.</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar si la ITU causada por E. Coli BLEE aumenta la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la prevalencia de ITU causada por E. Coli BLEE</p> <p>Comparar los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con ITU causada por gérmenes resistentes vs gérmenes no resistentes</p>	<p>La ITU causada por E. coli productoras de betalactamasas de espectro extendido se asocia a una mayor estancia hospitalaria en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2020 – 2022.</p>	<p>El proyecto es una investigación de tipo no experimental, Observacional, retrospectivo, de tipo analítico de cohortes.</p>	<p>La población de estudio son pacientes pediátricos con diagnóstico de ITU hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo enero 2020 a diciembre 2022</p> <p>Se efectuará una base de datos de acuerdo a la matriz de codificación de variables. Cada variable tendrá un código numérico cuando corresponda. Para el control de calidad de la formación de la base de datos, se digitará dos veces los resultados. El procesamiento, recodificación y validación, así como el análisis estadístico se realizará en SPSS. Para un mejor control de calidad de datos, se buscará identificar valores atípicos o datos inconsistentes y se contrastará con la ficha de recolección de datos y la historia clínica.</p> <p>Con respecto al análisis de datos: Se realizarán análisis descriptivos de la muestra, determinando frecuencias, porcentajes para variables cualitativas y las medidas de tendencia central como las medidas de dispersión para variables cuantitativas.</p> <p>Con respecto a la evaluación entre las variables: para las variables continuas con distribución normal se utilizará la prueba T. Para las variables discretas se compararán sus frecuencias por la prueba de Chi cuadrado. Los resultados se darán a conocer por tablas y representaciones gráficas como lo son los gráficos en barras, histogramas, entre otros. Una vez concluido el</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

				análisis de las variables, se efectuará la interpretación de los datos obtenidos, conclusiones y recomendaciones.	
--	--	--	--	---	--

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HISTORIA CLÍNICA		
NOMBRE		
EDAD		
SEXO	Masculino	Femenino
COMORBILIDADES		
Diabetes mellitus	Si	No
Reflujo vesicoureteral	Si	No
Malformaciones urinarias	Si	No
Estreñimiento	Si	No
Hospitalización previa	Si	No
Uso antibiótico previo	Si	No
ITU recurrente	Si	No
MORTALIDAD	Si	No
TIPO DE GERMEN AISLADO EN UROCULTIVO		
TRATAMIENTO ANTIBIOTICO RECIBIDO		
DIAS DE TRATAMIENTO ANTIBIOTICO		
ESTANCIA HOSPITALARIA		

ANEXO 3: SOLICITUD DE AUTORIZACION

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Señor Director General del Hospital Nacional Arzobispo Loyza

Yo, **María Dolores Posada Tarrillo**, identificada con DNI 74599662, con domicilio en Av. Benavides 311-Miraflores, Residente de 2do año del servicio de Pediatría, de la Universidad San Martín de Porres, como investigadora principal, con el debido respeto me presento y expongo ante usted:

Que deseosa de realizar el protocolo de investigación: **“INFECCIÓN URINARIA POR E. COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ASOCIADO A ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”**, solicito la evaluación, aprobación y autorización del presente protocolo de investigación.

El presente estudio corresponde a tesis de universidad. Además de ello, se empleará para ser presentado en publicación científica. Se ha realizado la coordinación con el Servicio de Pediatría para tener apoyo y monitorización durante la ejecución del estudio, para lo que se requerirá uso de historias clínicas del HNAL para extraer información pertinente al trabajo de investigación.

Me despido de usted no sin antes agradecerle por la atención brindada.

Atentamente,



María Dolores Posada Tarrillo

DNI: 74599662