

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR
ENTEROBACTERIAS BETALACTAMASA DE
ESPECTRO EXTENDIDO HOSPITAL NACIONAL
SERGIO BERNALES 2017**

PRESENTADO POR
ALEXSANDER JAUREGUI BARRERA

ASESOR
JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

LIMA, PERÚ
2018



CC BY-NC-ND

Reconocimiento – No comercial – Sin obra derivada

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/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR
ENTEROBACTERIAS BETALACTAMASA DE ESPECTRO
EXTENDIDO
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
ALEXSANDER JAUREGUI BARRERA**

**ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	01
1.2 Formulación del Problema	03
1.3 Objetivo	03
1.4 Justificación	04
1.5 Viabilidad y Factibilidad	05
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	06
2.2 Bases teóricas	21
2.3 Definición de términos básicos	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de hipótesis	28
3.2 Variables y su operacionalización	28
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	29
4.2 Diseño muestral	29
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	29
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	30
CRONOGRAMA	31
PRESUPUESTO	32
FUENTES DE INFORMACIÓN	33
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento Informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una causa importante de morbilidad en la población general, siendo la *Escherichia coli* el principal agente etiológico. En la actualidad, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) por este uropatógeno complica el tratamiento porque su presencia no solo implica resistencia a los antibióticos betalactámicos, sino que también está asociada con la resistencia a otras familias de antibióticos. La producción de BLEE es uno de los principales contribuyentes al problema de la resistencia antimicrobiana (1). Las BLEE son enzimas producidas por bacilos gramnegativos. Las cepas productoras de BLEE están aumentando rápidamente a nivel global. Las betalactamasas tipo CTX-M que producen la *Escherichia coli* son las más encontradas clínicamente. La mayoría de las infecciones por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas están representadas por infecciones del tracto urinario, pero también pueden causar infecciones graves, por ejemplo, en el torrente sanguíneo y en el sistema nervioso central (2). Dado que la *Escherichia coli* es un colonizador común de la flora intestinal normal, el aumento de la prevalencia de cepas productoras de BLEE es particularmente preocupante en todo el mundo. Una vez diseminada en la comunidad, la contención de este tipo de resistencia será un desafío. Se debate como controlar a las enterobacterias productoras de BLEE. Algunos sugieren que los

genes productores de betalactamasas se introdujeron en clones bacterianos particularmente exitosos. Otros implican que los plásmidos muy exitosos impulsan la rápida diseminación. Se necesitan más investigaciones y estudios epidemiológicos en relación al tipo de cepas, plásmidos y elementos genéticos móviles para responder estas preguntas. Para combatir, o al menos reducir la velocidad de la preocupante tendencia del aumento del número de Enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido también se necesita más conocimiento sobre su persistencia en los portadores, así como una mejor comprensión de cómo el tratamiento con antibióticos y otros factores de riesgo afectan la persistencia. El impacto del tratamiento con antibióticos en la diseminación y persistencia de bacterias resistentes no puede ser subestimado. Para poder usar estos medicamentos extremadamente importantes de la manera más racional posible, necesitamos comprender completamente cómo surge la resistencia y todos los factores que influyen en la diseminación. El tratamiento antibiótico optimizado depende a su vez del desarrollo de herramientas de diagnóstico más rápidas para minimizar el tratamiento empírico que conlleva al desarrollo de una resistencia bacteriana cada más incontrolable (3).

Numerosos estudios han investigado las características para las ITU ocasionadas por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido en el mundo; sin embargo, son limitados en nuestro

medio. La identificación de las características será relevante para la prevención de esta enfermedad infecciosa comúnmente diagnosticada en pacientes ambulatorios. El creciente aumento en la casuística de Enterobacterias BLEE provocó nuestro interés en investigar este tema.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son las características de la infección del tracto urinario ocasionada por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2017?

1.3 Objetivo

1.3.1 Objetivo General

Describir las características de la infección del tracto urinario ocasionada por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2017.

1.3.2 Objetivo Específico

1. Describir las características sociodemográficas (sexo, edad) de la infección del tracto urinario ocasionada por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido.

2. Describir las características clínicas (uso de antibiótico previo, presencia de hospitalización previa, tener el antecedente de ITU previa, uso de catéter urinario, y presencia de comorbilidad subyacente) de la infección del tracto urinario ocasionada por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido.
3. Describir las comorbilidades en los pacientes con infección del tracto urinario ocasionada por *Enterobacterias* betalactamasa de espectro extendido.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Importancia

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda infección seguida de la infección del tracto respiratorio y ha sido reportado que afecta a más de 150 millones de individuos al año en todo el mundo (1). El agente etiológico, más común reportado es E. Coli, junto a otras enterobacterias, refiriéndose también factores de riesgo como edad, sexo y mecanismos que afectan la esterilidad del tracto urinario. Adrianzén D, (2). analizaron muestras de orina, positivas para uropatógenos, obteniéndose un porcentaje de 22,1% para multirresistencia y 36,5% para BLEE; encontraron que BLEE era un grave problema, tanto para los pacientes como para el personal de salud y que los factores de riesgo eran; hombres, internamiento, diabetes, infección del tracto urinario recurrente y comorbilidades. Los casos de infección del tracto urinario, son tratados y recibidos principalmente en el departamento de

medicina, de cualquier nosocomio. Es una de las infecciones más frecuentes y con importante morbilidad y mortalidad, si no son tratados a tiempo. El médico internista, es quien atiende a diario a estos casos y es el primer contacto en un servicio de salud. La infección de bacterias BLEE, son un problema mundial, que incrementa tanto morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados, por la alta resistencia al tratamiento antibiótico recibido.

1.5 Viabilidad y Factibilidad

Para la realización del estudio se solicitará autorización del director del hospital y de la unidad de docencia para poder efectuar este estudio, será autofinanciado por el investigador, además de cuenta con especialistas quienes brindaran apoyo en la realización del estudio. Se tomarán todos los pacientes que sean atendidos de 2017 que cuenten con los criterios de inclusión del estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Abujnah AA, et al. (Libia, 2015), reporta que la resistencia a múltiples fármacos (MDR) y la aparición de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que median la resistencia a los medicamentos β -lactámicos entre ellos a la *Escherichia coli* y otros uropatógenos se han notificado en todo el mundo. Sin embargo, existe poca información sobre la detección de genes de BLEE en *E. coli* de pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU) en los países árabes que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (RCP). El estudio incluyó a 1.790 pacientes con ITU. Se encontraron uropatógenos en 371 (20.7%) muestras de orina examinadas. Se detectaron patógenos mixtos en dos muestras con 373 patógenos totales aislados. Los uropatógenos predominantes fueron la *E. coli* y *Klebsiella spp.* con 55.8% (208/373) y 18.5% (69/373), respectivamente. Se detectaron otros patógenos en el 25,7% (96/373) de las muestras de orina. De la *E. coli* y *Klebsiella spp.* probados, 69.2 y 100% fueron resistentes a la ampicilina, 6.7 y 33.3% a la ceftriaxona, y 23.1 y 17.4% a la ciprofloxacina, respectivamente. La MDR (resistencia a ≥ 3 grupos antimicrobianos) se encontró en 69 (33.2%) de *E. coli* y en 29 (42%) de *Klebsiella spp.* aislamientos Las BLEE se detectaron fenotípicamente en 14 (6,7%) de *E. coli* y en 15 (21,7%) de *Klebsiella spp* (1).

Alcántar-Curiel MD, et al. (México, 2015), evaluaron factores de riesgo para las infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por las E. coli productoras de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido. Se realizó un estudio de casos y controles para identificar factores de riesgo en pacientes reclutados de forma consecutiva. Se aislaron E. coli productoras de BLEE de 22/70 (31%) pacientes con ITU de E. coli durante un período de noventa días. Todos los cultivos fueron resistentes a las cefalosporinas y quinolonas, pero susceptibles a los carbapenems, amikacina y nitrofurantoina. El tratamiento antibiótico previo con más de dos familias de antibióticos, ITU sintomáticas recurrentes y hospitalización previa fueron factores de riesgo significativos, por lo que es importante desarrollar políticas de uso de antibióticos en estos entornos (3).

Asakura T, et al. (Japón,2014), reporta que los carbapenems son agentes de primera línea para infecciones graves con bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El uso de carbapenems, sin embargo, está asociado con la aparición de organismos resistentes. Investigaron los efectos de la terapia empírica con no carbapenems en infecciones del tracto urinario (ITU) por enterobacterias productoras de BLEE en un hospital donde se ha establecido la administración antimicrobiana. Esta revisión retrospectiva se realizó en un hospital de atención terciaria donde se ha establecido la administración de antimicrobianos y la

restricción de los carbapenems. Los pacientes con ITU por enterobacterias productoras de BLEE se estratificaron en grupos de terapia susceptibles y no susceptibles de acuerdo con la susceptibilidad del organismo causante a la terapia antimicrobiana inicial. Las medidas de resultado fueron la duración de la terapia antimicrobiana, la mortalidad a los 14 días, la mortalidad relacionada con la infección y la cura clínica. De los 90 pacientes, 30 (33,3%) presentaron terapia susceptible. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa en la duración de la terapia antimicrobiana, la mortalidad a los 14 días, la mortalidad relacionada con la infección o la cura clínica entre los grupos susceptibles y no susceptibles. Los análisis multivariantes revelaron que el factor de riesgo independiente para la mortalidad de 14 días fue el uso de agentes inmunosupresores. La terapia sin carbapenem contra las infecciones de las vías urinarias por enterobacterias que producen BLEE no representa un riesgo significativo para los pacientes que no toman agentes inmunosupresores (4).

Blanco VM, et al. (Colombia,2016) De los 2.124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* BLEE fueron sensibles a Ertapenem, Fosfomicina y Amikacina. La ITU complicada se asoció fuertemente

con infecciones por *E. coli* productor de BLEE (5).

Céspedes L (Perú, 2013) publicó 19 casos y 55 controles emparejados de ITU de *E. coli* productora de BLEE. La prevalencia de la infección debida a *E. coli* productora de BLEE aumentó de 0,47% en 2000 a 1,7% en 2003 ($P < 0,001$). En el análisis univariado, la patología genitourinaria, infección bacteriana previa, tratamiento antibiótico intravenoso, hospitalización en los 12 meses previos y exposición previa a cefalosporinas orales de segunda generación se asociaron con infección de comienzo comunitario debido a *E. coli* productora de BLEE. Solo la exposición previa a la cefuroxima, y no a ciprofloxacina, aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación, fue predictiva de una infección por *E. coli* en la comunidad productora de BLEE (6).

Cho YH, et al. (Corea del Sur, 2015), reportan que la aparición de bacterias gramnegativas originadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infección del tracto urinario (ITU) constituye un desafío terapéutico importante. El objetivo de este estudio fue describir los perfiles de susceptibilidad farmacológica de bacterias productoras de BLEE aisladas de muestras de orina. También determinaron la resistencia conjunta antimicrobiana a varios agentes, incluida la fosfomicina. Las susceptibilidades antimicrobianas de las cepas a fosfomicina se probaron en 277

cepas positivas para BLEE, 217 cepas de *Escherichia coli* y 60 cepas de *Klebsiella*. Los agentes más efectivos fueron carbapenems, como imipenem y meropenem. Las sustancias menos activas fueron ciprofloxacina (20.7%), levofloxacina (22.7%), trimetoprim-sulfametoxazol (34.3%) y ampicilina-clavulánico (42.9%). En total, 243 de los 277 (87.7%) aislamientos probados fueron susceptibles a la fosfomicina. Se observó una mayor sensibilidad a la fosfomicina en *E. coli* (94.9%) en comparación con *Klebsiella* (61.7%) ($p = 0.001$). Los aislamientos positivos para BLEE de pacientes urológicos (68 aislamientos) y no urológicos (209 aislamientos) mostraron perfiles de susceptibilidad similares. La fosfomicina podría ser una opción de tratamiento alternativa para las infecciones urinarias relacionadas con *E. coli* spp., pero no para las ITU relacionadas con *Klebsiella* spp (7).

Escalante-Montoya, et al. (Perú,2013), publicó una investigación donde analizaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; Las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). Llegaron a la conclusión que, la infección nosocomial por bacterias productoras de BLEE se caracteriza por afectar principalmente a personas adultas mayores con una aumentada frecuencia de comorbilidades (8).

Fernando M, et al. (Sri Lanka,2017), de 61 cultivos BLEE positivos, la E. coli causó 53 (86.8%), seguido de Klebsiella en 8 (13.1%). 30 (49.1%) tenían antecedentes de hospitalización en los últimos tres meses e incluyeron 6/8 (75 %) de Klebsiella y 24/53 (45.2%) de E. coli. La susceptibilidad a los antibióticos de los organismos fue; Meropenem 58 (95%), Imipenem 45 (73,7%), Amikacina 37 (60,6%) y Nitrofurantoina 28 (45,9%). En 3 (4.9%), E. coli fue resistente a Meropenem. Los carbapenémicos parecen seguir siendo la terapia de primera línea para la mayoría de las infecciones urinarias en el ámbito local (9).

Gopal Rao G, et al. (Inglaterra,2015), reportan que las infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se encuentran en todos los continentes, particularmente sobre ciertas regiones del mundo y en ciertos grupos étnicos. Los criterios simples para la identificación de pacientes con probabilidades de infectarse con BLEE pueden permitir a los médicos seleccionar los antibióticos empíricos apropiados para el tratamiento. El objetivo de este estudio fue explorar la asociación entre la bacteriuria y las características demográficas claves disponibles (edad, género y etnia) en una población multiétnica. En este estudio observacional transversal, exploramos la asociación entre la bacteriuria BLEE y la edad, el género y la etnicidad en 134831 pacientes que enviaron muestras

de orina para cultivo. En el análisis multivariado, el riesgo de bacteriuria BLEE fue mayor en hombres (odds ratio, OR = 1.3) y en pacientes mayores de 60 años (OR > 2). Los pacientes de un grupo étnico asiático fueron significativamente más propensos que los sujetos blancos británicos a tener bacteriuria. Este estudio muestra que, en una población local multiétnica, los pacientes mayores (> 60 años), los varones y los de etnia del sur de Asia tenían una probabilidad significativamente mayor de contraer bacteriuria BLEE que otros (10).

Guevara N, et al (Chile, 2015), realizaron un estudio en participaron 3 Hospitales referenciales, según el protocolo SMART. Se analizó la producción de BLEE en 436 cultivos aislados que pertenecían a las Enterobacterias, dando como resultado positivo cepas productoras de BLEE; 21.8% de la especie E. Coli y 24% de Klebsiella pneumoniae. La susceptibilidad farmacológica en los uropatógenos productores de BLEE fueron mayores para ertapenem e imipenem (98,9% cada uno), amikacina (85,1%), cefoxitin (80,9%) y piperacilina/tazobactam (68,1%) (11).

Hashemizadeh Z, et al. (Irán,2018), reportan que la Escherichia coli multirresistente (MDR), una especie que es una de las principales causas de infecciones del tracto urinario (ITU) y es un importante problema de salud pública mundial. Este estudio se diseñó para

detectar las diferencias en los patrones de resistencia a los antibióticos, la producción y el tipo de β -lactamasas de espectro extendido y las relaciones clonales entre los aislamientos de E. coli de las ITU y las muestras fecales. Los agentes antibacterianos efectivos más comunes fueron colistina, imipenem y amikacina. Entre los aislamientos, 204 (56.6%) fueron MDR. De los 163 aislamientos positivos para BLEE, 11 (6.7%) produjeron AmpC, y las frecuencias de los genes positivos para beta-lactamasa fueron las siguientes: bla CTX-Mgroup1, 76%; bla TEM1, 74.8%; bla SHV12, 1.2%; y bla OXA1, 12.88%. ERIC PCR mostró un patrón diverso, lo que sugiere que la propagación clonal de E. coli en esta área es poco común y que la mayoría de las cepas infectantes son endógenas. Las altas tasas de aislamientos resistentes a los antibacterianos y MDR son muy importantes ya que estas cepas pueden actuar como fuente de bacterias resistentes que pueden propagarse en la comunidad. El control del uso de antibióticos, contra el uso y abuso inapropiado, en la comunidad y la vigilancia continua de los rasgos de resistencia emergentes son críticos para controlar la propagación de la resistencia (12).

Hui CK. (Singapore, 2014), reporta que el uso de dispositivos intrauterinos (DIU) se ha generalizado desde los años sesenta. En el 2012, la Organización Mundial de la Salud estimó que aproximadamente 160 millones de mujeres en todo el mundo

utilizan los DIU. Sin embargo, los DIU están asociados con complicaciones a corto plazo, como sangrado vaginal, malestar pélvico, dispareunia e infección pélvica. En este documento, informaron el caso de una mujer que tuvo una infección urinaria recurrente (ITU) debido al uso de un DIU, incluso después del tratamiento. La paciente desarrolló cuatro episodios de ITU en un período de siete meses después de la inserción del DIU. Durante cada episodio de ITU, se cultivó *Escherichia coli* (*E. coli*) productora de beta-lactamasa de espectro extendido (*E. coli*) a partir de la orina. Finalmente se retiró el DIU y el cultivo del DIU extraído fue positivo para *E. coli* productora de BLEE. Un DIU infectado como fuente de ITU recurrente debe considerarse en mujeres con DIU in situ que desarrollan ITU recurrente incluso después del tratamiento (13).

Ipekci T, et al. (Turquía,2014), reportan que las infecciones del tracto urinario (ITU) provocados por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han convertido en un problema creciente que limita las opciones terapéuticas. El objetivo de este estudio fue investigar la eficacia clínica y microbiológica del tratamiento con amikacina en pacientes adultos con ITU a la producción de BLEE en *Escherichia coli* (*Ec*) o neumonía por *Klebsiella* (*Kp*). Se realizó un estudio retrospectivo de 36 pacientes ambulatorios de edad > 18 años con disuria o

problemas de frecuencia o urgencia para orinar; piuria y un cultivo de orina positivo para Ec o Kp que también fueron resistentes a la nitrofurantoína, fosfomicina, quinolonas y trimetoprim / sulfametoxazol. Los pacientes recibieron amikacina intramuscular 15 mg / kg / día durante 10 días. El éxito clínico se definió como la desaparición de los síntomas. El éxito bacteriológico se definió como cultivos de orina de control estériles. El 58,3% de los pacientes eran mujeres. El rango de edad fue de 18-89 años. Todos los pacientes tenían al menos un factor de complicación. El 77.8% de los aislamientos fueron E. coli. La tasa de éxito clínico fue del 97,2%. Las tasas generales de éxito bacteriológico fueron 91.7% en los 3 días de tratamiento, 97.1% al final del tratamiento y 94.1% en los 7-10 días después del tratamiento. Después de 28-32 días después del tratamiento, se encontró reinfección en 12%, mientras que no se determinó la recaída. La nefrotoxicidad se desarrolló en un paciente. Los médicos deben tener en cuenta que el tratamiento con amikacina es una opción de tratamiento alternativa eficiente y segura antes del tratamiento con carbapenem, especialmente en pacientes con infecciones urinarias causadas por EC o Kp productoras de BLEE que son resistentes a todos los antibióticos orales (14).

Irey Salgado C, et al. (Perú,2015), publicaron una investigación retrospectiva analítica de casos y controles, sobre la frecuencia de

ITU por *E. coli* productoras de BLEE, esta fue del 40.85%, además se identificó factores desencadenantes: el uso de antibióticos, antecedente de hospitalización y antecedente de cirugía y el uso crónico de corticoesteroides como un factor de riesgo (15).

Marković T, et al. (Serbia, 2013), reportan que en las bacterias gramnegativas, la producción de beta-lactamasas es el mecanismo más importante de resistencia a los antibióticos beta-lactámicos. En la región de Banja Luka, no hubo investigaciones exhaustivas sobre la prevalencia y la resistencia a los antimicrobianos de la betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en la *Escherichia coli* (*E. coli*). Las muestras de orina obtenidas de pacientes ambulatorios se cultivaron en medios cromogénicos CPS-ID3. De los 2,195 aislamientos, 177 (8.1%) fueron productores de BLEE. Se obtuvieron 92 aislamientos de pacientes femeninos (5% de *E. coli* aislados de mujeres) y 85 aislamientos de pacientes masculinos (23% de *E. coli* aislados de hombres). Se detectó un alto porcentaje de aislados de BLEE en el grupo de edad infantil menor de un año (36,7%) y en el grupo de edad mayor de 60 años (28,8%). Todos los aislados de BLEE fueron susceptibles al imipenem y resistentes a la ampicilina, piperacilina, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima y cefepima. Hubo una resistencia significativa a la amikacina (79.1%), gentamicina (76.8%), amoxicilina / clavulanato (54.8%) y trimetoprim / sulfametoxazol (45.8%). La resistencia a la

nitrofurantoína fue del 13,6%. Este estudio ha demostrado la presencia de BLEE que producen aislamientos urinarios de *E. coli* en pacientes ambulatorios y su amplia susceptibilidad a imipenem y nitrofurantoína (16).

Miclot C, et al. (Francia, 2015), reportan que las infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) son un problema para la mayoría de los médicos de familia. El objetivo del estudio fue evaluar su práctica en caso de enterobacterias que secretan beta-lactamasa de espectro extendido descubierto después de un análisis de orina y cultivo. Se consideraron 103 cultivos de un total de 19,494 y se recolectaron 56 cuestionarios. La tasa de cultivos positiva de enterobacterias que secretan beta-lactamasa de espectro extendido fue de 0.60%. El tratamiento antibiótico fue adecuado para 35 pacientes (62,5%). Se implementaron medidas de higiene específicas para 22 pacientes (32,3%). Tanto el tratamiento con antibióticos como las medidas de higiene específicas se iniciaron en 13 pacientes (23,2%). 14 casos de infecciones adquiridas en la comunidad (25%) fueron reportados. 5 pacientes (8,9%) habían viajado a una zona endémica en los 6 meses anteriores. El inicio concomitante del tratamiento con antibióticos y las medidas de higiene específicas en caso de cultivo positivo para enterobacterias que secretan beta-lactamasa de

espectro extendido es insuficiente cuando son manejados por médicos de familia (17).

Miranda M. (España,2013), publicó un estudio retrospectivo, sobre conocer la frecuencia y el modelo de sensibilidad de su población por gérmenes BLEE. Se recogieron los datos de resultados obtenidos durante 36 meses, Se confinaron 34 cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, obteniéndose una tasa del 5,10%. Se encontró una frecuencia mayor en el año 2010 (6,9%) que en el 2009 (2,61%), pero similar al 2011 (5,98%) (18).

Morcillo et al.(España, 2017), publicó un estudio para analizar los factores asociados a las infecciones por *E. coli* BLEE de amplio espectro, con participación de 60 pacientes la media de edad fue de 66,7 años (hombres 50%, mujeres 50%), entre las principales comorbilidades fueron las afecciones cardiovasculares (13,3%), seguida de la diabetes mellitus, sólo el 15% de los pacientes fueron sometidos a una cirugía en los 30 días previos, un 10% inmunocomprometidos, el 41,7% tuvo sonda vesical (19).

Muñiqui G. (Perú,2016); de 224 pacientes en el estudio, el 74,1% presentaron mayor frecuencia la producción de ITU por *E. coli*. Siendo las mujeres y los > de 65 años, el uso de antibiótico previo,

presencia de ITU previa, el uso de cateterismo urinario, además el uso de cefalosporinas y la presencia de patologías metabólicas los factores de riesgo (20).

Paredes R, et al. (Perú,2017), publicó una investigación sobre Factores clínicos epidemiológicos de ITU por enterobacterias productoras BLEE, de 109 pacientes, únicamente se aisló la E. Coli BLEE en 35 pacientes (32%). Las mujeres y adultos mayores fueron los de mayor frecuencia. Se obtuvo que: el uso de antibiótico previo, la ITU previa, la diabetes mellitus tipo 2 son factores predisponentes para ITU de tipo BLEE (21).

Rezai MS, et al. (Irán,2015), reportan que la Escherichia coli sigue siendo una de las bacterias más importantes que causan infecciones en pediatría y produce betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que las hacen resistentes a los antibióticos betalactámicos. Alrededor del 30,5% de E. coli aislada era una cepa productora de BLEE. El gen TEM fue el más prevalente (49%), seguido de SHV (44%), CTX (28%), VEB (8%) y GES (0%). Los aislados de E. coli productores de BLEE fueron susceptibles a los carbapenems (66%) y amikacina (58%) y mostraron una alta resistencia a la cefixima (99%), colistina (82%) y ciprofloxacina (76%). En conclusión, los carbapenems fueron los antibióticos más efectivos contra la E. coli en la infección del tracto urinario. El gen

más prevalente es el tipo TEM, pero los otros genes resistentes y su resistencia antimicrobiana están en aumento (22).

Søraas A, et al. (USA, 2013), publicaron una investigación de 100 casos y 190 controles para evaluar los factores de riesgo de ITU causada por *E. coli* o *K. pneumoniae* productores de BLEE. Se identificaron los siguientes factores de riesgo independientes de infecciones urinarias positivas para BLEE: viajar a Asia, Medio Oriente o África durante las últimas seis semanas o durante las últimas 6 semanas a 24 meses, uso reciente de fluoroquinolonas y β -lactámicos (excepto mecilinam), diabetes mellitus. Los factores asociados con la disminución del riesgo fueron el aumento del número de comidas de pescado por semana y la edad. En conclusión, identificaron factores de riesgo que dilucidan mecanismos y rutas para la diseminación de Enterobacteriaceae productoras de BLEE en un país de baja prevalencia (23).

Tariq TM.(Afganistán,2014), realiza un estudio con el objetivo de determinar la ocurrencia de especies de Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido para controlar su propagación. Se informó que un total de 411 aislamientos de Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido. Hubo 235 (57,18%) infecciones adquiridas en el hospital (IAH) y 176 (42,82%) infecciones adquiridas en la

comunidad (IAC). Del total de aislamientos, la mayoría fueron E. coli (n = 165, 40.15%), seguidos por 38.93% de Klebsiella spp. (n = 161), 9.97% Enterobacter spp. (n = 41) y 6.33% Serratia spp. (n = 26). Entre los IAH, los más frecuentes, es decir, 111/235 (47.23%) fueron Klebsiella spp, mientras que, entre los IAC, la mayoría, es decir, 96/176 (54.55%) fueron E. coli. La frecuencia de aislamientos productores de BLEE de diferentes sitios fue sangre (37,71%), orina (29,93%), tracto respiratorio (18,49%) y otros sitios que incluyen frotis de LCR / fluidos corporales y secreciones (13,87%) respectivamente. La mayoría de las infecciones del torrente sanguíneo fueron causadas por la especie Klebsiella productora de BLEE, que representó el 55,48% de todos los casos que tuvieron septicemia, mientras que la E. coli fue responsable de causar la mayoría de las infecciones del tracto urinario (ITU). La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue el lugar donde se observó la mayoría de las infecciones (55%), seguido del 29% en la Unidad Médica y el 16% en la Unidad de Cirugía (24).

2.2 Bases teóricas

Mecanismo de resistencia bacteriana

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son un conjunto de enzimas, que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos, que derivan de enzimas del tipo TEM (clase A) y SHV (clase A) (1). Se pueden transferir de una

cepa a otra, mediante plásmidos o virus bacteriófagos, lo cual es de vital importancia, por su posible traslado a bacterias de flora normal. Las bacterias que presentan con mayor frecuencia BLEE son *E. Coli*, *Klebsiella* y en menor frecuencia *P. aeruginosa* y otros (2).

Métodos diagnósticos de enterobacterias productoras de BLEE

La detección se realiza por tres métodos básicos, métodos fenotípicos, de bioensayo, bioquímicos y genotípicos. Los más prácticos son los fenotípicos que involucran a tres dentro de él, como, métodos basados en la utilización de inhibidores de β -lactamasas, prueba de combinación de discos y técnica de E-test (3). La prueba basada en la utilización de inhibidores de β -lactamasas, involucra, la técnica de la doble difusión con discos, basado en la sinergia de doble disco (4). Se utiliza una placa de agar Mueller-Hinton inoculada con una suspensión bacteriana sobre la que se ponen los discos de cefalosporina y el disco con el inhibidor de betalactamasas a determinada distancia (30 mm o 20 mm si se desea aumentar la sensibilidad) de los discos de ácido clavulánico. Si se observa una ampliación entre los halos de inhibición en alguno de los antimicrobianos y el disco con el inhibidor de betalactamasas se confirma que existe BLEE. El estudio internacional financiado por MERK, quien estudio la sensibilidad de las bacterias G-N, en infecciones intrabdominales

en más de 100 centros distribuidos en todo el mundo. En los últimos ocho años ha documentado, aumento de la resistencia a ceftriaxona y presencia de BLEE en E. Coli y Klebsiella en Latinoamérica (5,6).

En algunas infecciones por cepas productoras de BLEE, debido a la gravedad e importancia, la dificultad de tratamiento, el comportamiento epidemiológico, a la posibilidad de que puedan transmitirse a otros pacientes o a bacterias de la microbiota comensal, y a las limitaciones con los criterios habituales de sensibilidad, el papel del laboratorio de microbiología es crucial. Este debe estar preparado para el reconocimiento rápido, dar la alerta ante la presencia de un fenotipo poco habitual e iniciar un plan racional para el control de las infecciones que pudieran producirse (7,8).

Factores Asociados a Infección por Enterobacterias Betalactamasa de espectro extendido

Existen factores asociados a las Infecciones nosocomiales en general, los intrínsecos que incluye las condiciones etiopatogénicas clínicas del paciente que incrementan su riesgo de padecer una infección nosocomial, como pueden ser: insuficiencia renal, neoplasia, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, ulcera de decúbito, entre otros (14,15).

En el grupo de los factores extrínsecos tenemos los procedimientos

invasivos, diagnósticos o terapéuticos, a los que el paciente es sometido durante su estancia hospitalaria, siendo los catéteres vesicales de mayor relevancia, demostrándose en algunos estudios que estos se asocian en un 80% a las Infecciones Tracto urinario-Intra-Hospitalario (16). Entre el 15% y el 25% de los pacientes hospitalizados pueden ser portadores de sonda urinaria, a menudo durante toda su estancia. Se calculó la incidencia de ITUs en un 3% a un 10% de infecciones por día. La incidencia de bacteriuria fue del 10% al 30% en el mismo estudio, en Estados Unidos. En cambio, en los pacientes sin sonda urinaria, la incidencia de ITU era tan solo del 1% (17,18).

Presentación Clínica

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones comunes, seguidas de las de las vías respiratorias; se estima que un aproximado de 150 millones de infecciones urinarias se producen cada año en todo el mundo, lo que resulta en más de 6 mil millones de dólares en costos de tratamiento. La presentación clínica puede ser de tres formas: ITU baja, ITU alta y Bacteriuria asintomática. Otros cuadros son la ITU recurrente y la atípica o de evolución tórpida (9,10). El diagnóstico se hace mediante el reconocimiento de síntomas y factores en la anamnesis y signos en el examen físico compatibles con ITU. Se confirma mediante un urocultivo positivo >10 UFC. El patógeno involucrado con mayor

frecuencia es la E. Coli, que ha presentado en los últimos años, la aparición de resistencia y producción de BLEE. En diversas partes del mundo se ha reportado ITU por bacterias productoras de BLEE, siendo E. Coli la más frecuente (11,12). Varios estudios encontraron que las enterobacterias productoras de BLEE representan un grave problema, tanto para los pacientes como para el personal y que los factores de riesgo identificados en la mayoría de estudios son: el sexo masculino, hospitalización, diabetes, infección del tracto urinario recurrente y comorbilidades (13).

Los pacientes ambulatorios portadores crónicos de sondaje vesical tienden a adquirir uropatógenos similares a los encontrados en pacientes hospitalizados en lugar de los tipos normalmente observados en el entorno ambulatorio. Estos organismos pueden carecer de algunos de los factores de virulencia que permiten a los uropatógenos habituales adherirse al uroepitelio, pero toman ventaja de un fácil acceso a la vejiga a través del catéter. Un buen ejemplo es el micro-organismo *Cándida* spp, que poco frecuente provocan ITU en la ausencia de un catéter permanente (22,23).

Tratamiento de la Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias Betalactamasa de Espectro Extendido

Algunos autores mencionan ingesta de líquidos porque ayuda a la

dilución de los gérmenes y eliminación de la orina infectada, y el uso de analgésicos dependientemente de la síntomas que presenta el paciente.

La mayoría de los uropatógenos siguen mostrando una buena sensibilidad a la nitrofurantoína . Los tratamientos de primera línea para la infección del tracto urinario incluyen nitrofurantoína, fosfomicina y trimetoprim-sulfametoxazol (cuando los niveles de resistencia son <20%). Estos antibióticos tienen un daño colateral mínimo y resistencia. Los medicamentos de segunda línea incluyen fluoroquinolonas y agentes beta-lactámicos (Carbapenems). (25)

2.3 Definición de términos básicos

ITU: Invasión, colonización y proliferación bacteriana del tracto urinario, que puede comprometer desde la vejiga hasta el parénquima renal.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Conjunto de enzimas que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos, que derivan de enzimas del tipo TEM y SHV.

ITU baja: infección por patógenos en uretra y vejiga asociado a síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria.

ITU alta: infección por patógenos a nivel de parénquima renal, con sintomatología clínica sistémica. Incluye la pielonefritis aguda.

ITU no complicada: proceso infeccioso en pacientes con un tracto urinario sin alteraciones funcionales o anatómicas. Además incluye a mujeres jóvenes con una vida sexual activa.

ITU complicada: debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que favorecen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos – ampliación de la próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Puede progresar a urosepsis con choque séptico.

ITU o bacteriuria asintomática: pacientes que presentan uropatógenos ($\geq 10^5$ UFC/mL de orina) sin presencia de manifestaciones clínicas urinarias.

ITU recurrente: el paciente presenta más de tres episodios de ITU durante un año, o dos episodios durante seis meses.

ITU nosocomial: Adquirir infección urinaria después de 48 horas de internamiento en un nosocomio, sin evidencia previa de infección.

B-Lactámicos: fármacos del grupo de antibióticos, con mecanismo de acción de inhibición de la pared celular bacteriana. Incluye diversas familias; Penicilinas, Cefalosporinas, Monobactámicos, Carbapenems.

Fosfomicina: fármaco independiente de familia, que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

No aplica por ser un estudio descriptivo.

3.2 Variables y su operacionalización

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Medio de verificación
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Cualitativa	Masculino femenino	Nominal	Femenino masculino	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Ordinal	>=30 años < 30 años	
Infección del tracto urinario	Presencia microorganismos BLEE en el tracto urinario, desde el extremo distal de la uretra hasta los riñones	Cualitativa	Presencia de Infección del tracto urinario BLEE	Nominal	Positivo Negativo	
Uso de antibiótico previo	Uso de Antibiótico Previo al diagnóstico de infección urinaria	Cualitativa	Uso de Antibiótico Previo	Nominal	SI NO	
Hospitalización previa	Permanencia Hospitalaria de un paciente, previamente a su hospitalización actual.	Cualitativa	Días	Nominal	Si No	
ITUs recurrente previa	Los pacientes tienen 2 o más infecciones en 6 meses o 3 ó más infecciones en 1 año.	Cualitativa	Frecuencia	Nominal	SI NO	
Uso de catéter	Uso de catéter urinario hasta un día antes de la toma del urocultivo	Cualitativa	Frecuencia	Nominal	Si No	
Comorbilidad subyacente	presencia de enfermedades concomitantes	Cualitativa	Frecuencia subyacente	Nominal	Si No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de casos.

4.2 Diseño muestral

La población estará constituida por los pacientes hospitalizados en el Hospital Sergio Bernaldes en el servicio de Medicina Interna con infección del tracto urinario con urocultivo positivo a patógenos de beta-lactamasa de espectro extendido en el periodo 2017.

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados que presenten ITU con urocultivo positivo a patógenos de beta-lactamasa de espectro extendido durante el periodo que comprende el estudio.
- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con historia clínica completa

Criterios de exclusión:

- Pacientes ambulatorios, menores de 18 años, hospitalizados en diferentes servicios que no sean Medicina con datos incompletos en sus historias clínicas.

4.3 Técnicas y Procedimiento de recolección de datos

Se utilizará el método de recolección de la información de fuente primaria (Historia clínica). Se usará una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1). El trabajo será realizado de forma manual por

un solo investigador en coordinación con los responsables de las historias clínicas. El periodo de recolección de datos será de tres meses.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 23.0. Se estudiarán las variables obtenidas en la consolidación y se procesarán estadísticamente, se observarán y analizarán los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando el método de Chi cuadrado. Para la elaboración de los gráficos de frecuencias se utilizará el programa Excel.

4.5 Aspectos éticos

El equipo de investigación dará prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de los pacientes en estudio: este estudio no generará conflictos éticos pues se trata de revisión de datos de las historias clínicas de los pacientes.

CRONOGRAMA

Pasos	2018										
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción Final del Proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

El presupuesto de todas las actividades e insumos que se necesitarán para realizar el estudio se detalla en el siguiente cuadro:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de Escritorio	250.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	2850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Abujnah AA, Zorgani A, Sabri MA et al. Multidrug resistance and extended-spectrum β -lactamases genes among *Escherichia coli* from patients with urinary tract infections in Northwestern Libya. *Libyan J Med*. 2015;10:26412.
2. Adrianzén D. Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. Productoras de beta lactamasas de espectro extendido. Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2013; 30(1):18-25.
3. Alcántar-Curiel MD, Alpuche-Aranda CM, Varona-Bobadilla HJ. Risk factors for extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital. *Salud Publica Mex*. 2015;57(5):412-8.
4. Asakura T, Ikeda M, Nakamura A, Koderá S. Efficacy of empirical therapy with non-carbapenems for urinary tract infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *Int J Infect Dis*. 2014;29:91-5.
5. Blanco V, Maya J, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(9):559-65

6. Céspedes L, Guillermo S. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido. Univ San Martín Porres – USMP [Internet]. 2013. Extraído el 11 de febrero de 2018; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1384>
7. Cho YH, Jung SI, Chung HS,. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in health care-associated urinary tract infection: focus on susceptibility to fosfomicin. *Int Urol Nephrol*. 2015 ;47(7):1059-66.
8. Escalante-Montoya J, Sime-Díaz A, et al. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2013; extraído 12 de junio de 2018. 17 (1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203128542008>.
9. Fernando M, Luke W. Miththinda J, Wickramasinghe R, Sebastiampillai B, et al. Extended spectrum beta lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1):138.

10. Gopal Rao G, Batura D, Batura N, Nielsen PB. Key demographic characteristics of patients with bacteriuria due to extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in a multiethnic community, in North West London. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(10):719-24.
11. Guevara N, Guzman M, Merentes A, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario. *Rev. Chilena Infectol*. 2015; 32 (6): 639-648.
12. Hashemizadeh Z, Kalantar-Neyestanaki D, Mansouri S. Clonal relationships, antimicrobial susceptibilities, and molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections and fecal samples in Southeast Iran. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(1):44-51.
13. Hui CK. Recurrent extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* urinary tract infection due to an infected intrauterine device. *Singapore Med J*. 2014;55(2):28-30.
14. Ipekci T, Seyman D, Berk H, Celik O. Clinical and bacteriological efficacy of amikacin in the treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Chemother*. 2014;20(12):762-7.

15. Irey Salgado C, Castillo Tokumori F. Factores asociados a infección del tracto urinario adquirida en la comunidad por *Escherichia coli* productora de Beta-Lactamasas de espectro extendido. Univ Peru Cayetano Heredia [Internet]. 2015. Extraído 21 de febrero de 2018; Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/522>
16. Marković T, Jeinić L, Smitran A, Petković M . Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase producing urinary isolates of *Escherichia coli* in outpatients. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(11-12):775-9.
17. Miclot C, Antoniotti G, Forestier E. Study of family physicians' practices in case of urinary tract infections caused by enterobacteriaceae secreting extended-spectrum-beta-lactamase. *Med Mal Infect.* 2015;45(3):78-83.
18. Miranda M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. *Resistencia. Sanid. Mil.* 2013; 69 (4): 244-248.
19. Morcillo J. Análisis de factores asociados a infecciones por *E. coli* BLEE. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Elda Virgen de la Salud. Elda (Alicante), 2013.
20. Muñaqui Cárdenas G. Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario, blee positivo, en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hogar Clínica San Juan de Dios. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2016.

Extraído el 11 de febrero de 2018; Disponible en:
<http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/466>

21. Paredes R, Ivan J. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasa de espectro extendido, hospital san José 2014-2015. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2017. Extraído 11 de febrero de 2018; Disponible en:
<http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/900>
22. Rezai MS, Salehifar E, Rafiei A. Characterization of Multidrug Resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* among Uropathogens of Pediatrics in North of Iran. *Biomed Res Int*. 2015;2015:309478.
23. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing enterobacteriaceae, *PloS One*. 2013; 8(7):1-7.
24. Tariq TM. Occurrence of extended-spectrum b-lactamase producers among enterobacteriaceae in a paediatric tertiary care facility in Kabul. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(7):530-1.
25. Christine M. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups, *American Journal of obstetric and gynecology*. 2017; 219(1): 40-51

ANEXOS

Anexo 01 Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigacion	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño metodológico	Población y procesamiento de datos	Instrumentos
<p>“Infección del tracto urinario por enterobacterias betalactamasas de espectro extendido. Hospital nacional Sergio Bernales 2017”</p>	<p>¿Cuáles son las características de la infección del tracto urinario ocasionada por <i>Enterobacterias</i> betalactamasas de espectro extendido en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2017?</p>	<p>Generales: Describir las características de la infección del tracto urinario ocasionada por <i>Enterobacterias</i> betalactamasas de espectro extendido en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2017</p> <p>Específicas: Describir las características sociodemográficas. Describir las características clínicas. Describir las comorbilidades en los pacientes con infección del tracto urinario ocasionada por <i>Enterobacterias</i> betalactamasas de espectro extendido.</p>	<p>No aplica</p>	<p>Cuantitativo retrospectivo Transversal</p>	<p>La población estará formada por los pacientes hospitalizados en el Hospital Sergio Bernales en el servicio de Medicina Interna con infección del tracto urinario con urocultivo positivo a patógenos de betalactamasas de espectro extendido en el periodo 2017. Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 23.0.</p>	<p>Para la recolección de datos se utilizará la ficha de recolección de datos con algunas modificaciones donde se evaluará las variables a estudiar.</p>

Anexo 02 Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. PACIENTE CON CULTIVO
 a. BLEE b. NO BLEE
2. EDAD _____ años
3. SEXO
 a. FEMENINO b. MASCULINO
4. DISTRITO DE PROCEDENCIA: _____
5. RECIBIO ANTIBIOTICO PREVIO
 a. Si b. no
- A. Aminopenicilinas
 B. Cefalosporinas
 C. fluoroquinolonas
6. HOSPITALIZACION PREVIA
 a. Si b. no
7. ITU PREVIA
 a. Si b. no
8. USO DE CATETER
 a. Si b. no
9. COMORBILIDADES
 a. Si
 b. b. no

Enf. metabolica	<input type="checkbox"/>
neoplasia	<input type="checkbox"/>
sepsis	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cerebro vascular	<input type="checkbox"/>
Enfermedad pulmonar	<input type="checkbox"/>
Enf hepática	<input type="checkbox"/>

ANEXO 03: AUTORIZACION PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

SOLICITUD PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, de de 2018

Señor Doctor

Director Ejecutivo HNSEB
Hospital Nacional Sergio E. Bernales
Presente

De mi especial consideración.

Yo, Alexsander Jauregui barrera, alumno de Residentado de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y poner en su conocimiento que me encuentro desarrollando el proyecto de investigación titulado "INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO - HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2017".

Por este motivo, solicito a usted que tenga a bien el considerar brindar su permiso para realizar mi proyecto de investigación y obtención de datos de las historias clínicas.

Sin otro particular, quedo de usted:

Atentamente.

Firma del residente