



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN
URINARIA POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2016**

**PRESENTADA POR
LORENZO ENRIQUE BARRETO MUÑOZ**

**ASESOR
DR. FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**'HF565>C' DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA**

**LIMA – PERÚ
2017**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN
URINARIA POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2016**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA**

**PRESENTADO POR
LORENZO ENRIQUE BARRETO MUÑOZ**

**ASESOR
DR. FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 Antecedentes	13
2.2 Bases teóricas	17
2.3 Definición de términos básicos	32
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	35
3.1 Formulación de la hipótesis	35
3.2 Variables y su operacionalización	35
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	38
4.1 Tipos y diseño	38
4.2 Diseño muestral	38
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	41
4.4 Procesamiento y análisis de datos	41
4.5 Aspectos éticos	42
CRONOGRAMA	43
PRESUPUESTO	44
FUENTES DE INFORMACIÓN	45
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En el Reino Unido, se evidenció que la infección del tracto urinario es una patología que está abarcando cada vez más el uso de antibióticos en forma empírica (segunda en frecuencia), a pesar de los criterios diagnósticos estudiados y del tipo de caso en el que se encuentre, tanto de cada paciente como del contexto de este.¹ Se estableció también que el uso innecesario o indiscriminado de exámenes auxiliares diagnósticos y tratamiento antibiótico pueden ser disminuidos si es que se realizan criterios diagnósticos y tratamientos estandarizados de acuerdo a protocolos de atención; además de charlas o exposiciones con fines de docencia.¹ Se elaboró una serie de planes de acción entre las cuales se incluyó una indicación antibiótica cuidadosa para poder reducir de esta forma la resistencia de las múltiples bacterias hacia los antibióticos.¹

La bacteriuria asintomática es bastante frecuente en personas que tienen una edad mayor o igual a 65 años; y a pesar de esto no está asociada con un aumento en la morbilidad.² En los pacientes que son más susceptibles a presentar bacteriuria asintomática es mucho más difícil establecer el diagnóstico de infección del tracto urinario, debido a que la prevalencia de esta es muy elevada, haciendo que el urocultivo se deje de lado por ser un examen auxiliar poco confiable en este tipo de casos.²

Los pacientes de edad avanzada que viven en casas de reposo, mayormente son tratados en forma innecesaria con antibióticos para la bacteriuria asintomática que presentan; a pesar de que existe una clara evidencia de los efectos adversos de estos y ningún beneficio clínico que pudiera devenir de ello.²

En los Estados Unidos, se evidenció que las infecciones del tracto urinario son responsables de más de siete millones de visitas médicas al

año, siendo así más de dos millones por cistitis.³ Se describió también que los costos anuales para el tratamiento de las infecciones urinarias intra y extrahospitalarias son muy elevados, superando los 1,600 millones de dólares y la admisión hospitalaria de este tipo de pacientes (en su mayoría con el diagnóstico de pielonefritis), ascendería a más de 100,000 por año.³

Datos concluyentes afirmarían con certeza que por lo menos un 40% de todas las infecciones intrahospitalarias en los Estados Unidos estarían relacionadas a sondaje y cateterismo vesical; y que hasta un 25% de todos los pacientes que fueron ingresados al hospital y que se les realizó sondaje vesical (por lo menos durante un tiempo mínimo de una semana), presentaron bacteriuria intrahospitalaria, conllevando a un alto costo extra sobre la patología aguda por la que fue inicialmente hospitalizado el paciente.³

En Colombia, se evidenció que las infecciones del tracto urinario tienen una elevada prevalencia en la comunidad; pero a pesar de eso en Latinoamérica la información que se tiene sobre bacterias resistentes aisladas en urocultivos es muy pobre.⁴ Todo eso llevó a que se realicen muchos estudios a fin de saber la prevalencia exacta y los factores de riesgo relacionados con infección del tracto urinario en la comunidad causadas por E. Coli BLEE.⁴

En Perú, la patología infecciosa más prevalente son las infecciones de las vías respiratorias y luego de estas, las infecciones del tracto urinario que al final terminan siendo la etiología más frecuente de la atención ambulatoria en consulta externa.⁵ Se describe a su vez que la familia de uropatógenos más comunes causantes de infecciones del tracto urinario son las Enterobacteriaceas; y las más frecuentes de estas son la E. Coli que se va a encontrar no solo a nivel intrahospitalario, sino también extrahospitalario.⁵

Una realidad muy lamentable en nuestro medio, es que a pesar de que las infecciones del tracto urinario son tan frecuentes en todos los grupos

etarios y más aún en pacientes mayores de 65 años, se hace extremadamente difícil establecer su incidencia por falta de una integración en la estadística nacional y que además no es considerada una enfermedad reportable; sin embargo se evidenció en un estudio local que todos los pacientes que tuvieron infección del tracto urinario y a los cuales se les tomaron hasta un 20% de urocultivos, el germen que se aisló fue E. Coli.⁶

Un problema alarmante, es que se evidenció una elevación de las tasas de resistencia bacteriana al tratamiento antibiótico de primera elección por su indebida prescripción, tanto intra como extrahospitalaria.⁵ Por tal motivo esta patología se considera como un problema global a nivel mundial, por lo que se han realizado varios estudios, concluyendo que es más prevalente en los países de Latinoamérica y en estos, las cepas que tienen una mayor tasa de producción son las de Klebsiella y E. Coli al ser comparadas con las otras regiones del mundo.⁷

Uno de los problemas fundamentales en el Hospital Militar Central es que muchas veces no pueden aplicarse planes de contingencia con respecto al uso precavido de antibióticos en infecciones urinarias por varias razones, entre ellas, la no realización de urocultivo por el Servicio de Emergencia al no contar con los insumos necesarios y personal idóneo que pueda hacerlo, demora en el resultado de urocultivo (más de cinco días) cuando en laboratorios particulares es de tres días, no contar con antibióticos como la fosfomicina que muchas veces es sensible a las ITU por E. Coli BLEE (sugerido en varias guías de práctica clínica internacionales); siendo necesario solamente darla en única dosis de un gramo; la no realización de estudios por imágenes por el Servicio de Emergencia como por ejemplo ecografía renal y de vías urinarias, falta de elaboración y adherencia de una guía de práctica clínica institucional estandarizada sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias y la falta de asesoramiento no solo a los pacientes sino también al personal militar que labora en la institución, realizando prevención primaria mediante charlas informativas a cargo del personal profesional

de salud como enfermeras, internos de medicina y médicos de familia. Todo ello llevará a iniciar tratamiento antibiótico empírico que cada vez más va incrementándose en frecuencia y que muchas veces ocasionará en el tiempo una elevación de la tasa de desarrollar infecciones del tracto urinario resistentes a los antibióticos como E. coli BLEE, que deteriore progresivamente la salud de los pacientes (sepsis de foco urinario en mayores de 65 años), teniendo como proceso final ITU recurrentes, reingresos hospitalarios y estancias prolongadas que no solo perjudicarán su salud; sino también su economía, generando altos costos para el hospital y ellos mismos.

Otro problema muy importante que no debe dejarse de lado es que al no contar con un Servicio de Geriátrica y por ende médicos geriatras, muchas veces no se puede valorar integralmente al paciente adulto mayor hospitalizado en un Servicio de Medicina interna, que por la gran cantidad de pacientes y el poco personal médico especialista; además de la falta de habitaciones libres para nuevos ingresos, los familiares terminan dejando al paciente abandonado en casas de reposo; siendo así que el hacinamiento y muchas veces los malos hábitos de higiene por parte del personal auxiliar de enfermería al momento del aseo a los pacientes; y permanencia prolongada de sondas vesicales; estos son colonizados en el tracto urinario por bacterias propias del organismo que difícilmente podrán ser erradicadas en su totalidad; siendo el tratamiento antibiótico un fracaso en la mayoría de estos casos.

Algo que ocurre frecuentemente en este hospital y en muchos del país, es que cuando un paciente postrado crónico portador de sonda vesical de larga data, es hospitalizado por el Servicio de Emergencia por un probable diagnóstico de ITU con resultado de examen completo de orina patológico; inmediatamente se le indica tratamiento antibiótico empírico, olvidando muchas veces que podríamos estar frente a una bacteriuria asintomática y por consiguiente produciendo que esas bacterias que en un primer momento eran extrahospitalarias, muten progresivamente al estar en un medio intrahospitalario; ocasionando muchas veces que el

tratamiento fracase por la resistencia antibiótica y evidenciándose de esa manera en la literatura que las infecciones urinarias nosocomiales son el reservorio más importante de bacterias intrahospitalarias resistentes a antibióticos. Una debilidad muy importante a mencionar es que en este hospital no se han realizado hasta ahora estudios sobre factores de riesgo asociados a este tipo de infecciones sin poderse conocer la prevalencia a nivel hospitalario asociado a cepas resistentes de E. coli BLEE, como sí se ha realizado por lo menos en otros países a nivel extrahospitalario.

Por todos estos problemas graves e importantes relacionados a la resistencia bacteriana a los antibióticos es que el Instituto Nacional de Salud (INS), realiza todos los meses reportes sobre este tipo de problemas; pero muy poco sobre factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario, siendo así que haya pobre información al respecto y llevando a que no se pueda tener datos concretos sobre dicha patología tan prevalente en nuestro país, que a largo plazo siga incrementándose produciendo no solo un aumento en la morbilidad sino también en la mortalidad. Además, hasta la fecha el Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología del Hospital Militar Central no tiene datos exactos sobre cuales son los factores de riesgo más frecuentes asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE; por lo tanto al realizar un estudio se podrán aportar datos más concluyentes y certeros enfocados en algunos de los factores de riesgo más estudiados y frecuentes de la literatura médica mundial (Europea, americana, canadiense, latinoamericana y local); y reportados en guías de práctica clínica, revistas y revisiones sistemáticas basadas en evidencias de los últimos cinco años.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

Establecer factores socioculturales asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

Precisar factores biológicos asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

Señalar factores patológicos asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

Buscar estilos de vida no saludables asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

1.4 Justificación

La ITU es una de las patologías más frecuentes encontradas en la comunidad y en pacientes hospitalizados sobre todo en Servicios de Medicina Interna y Geriátrica, siendo así una carga excesiva para la salud pública y la sociedad, que muchas veces el estado no puede asumir por el alto costo que se genera de ello. Las estadísticas en muchos estudios locales y extranjeros concluyen que cerca de la mitad

de las mujeres y una minoría de los hombres llegarán a tener en algún momento de su vida por lo menos un episodio de ITU que comience en primer lugar a nivel extrahospitalario; y asociado a este como germen más frecuente en casi la totalidad de los casos E. Coli.

Las ITU causadas por E. Coli BLEE, se han descrito ampliamente en varias Guías de Práctica Clínica internacionales en las cuales se han comparado muchos de los estudios, concluyendo que cada vez más se produzca una tendencia creciente de su frecuencia en infecciones intrahospitalarias, generando cepas resistentes; y por su puesto una gran resistencia a los antibióticos.

Se han publicado nuevos conocimientos y/o reportes internacionales en los cuales se habla sobre las características moleculares, clínicas y epidemiológicas de este tipo de patología, causada por este germen en particular; por lo que se ha procedido a aislarlo y a estudiarlo minuciosamente para que de esa forma haya una mejora continua de la información. Sin embargo, a pesar de que la prevalencia de E. Coli BLEE ya sea a nivel intrahospitalario o en la comunidad, tiene una tendencia creciente que se reporta en los sistemas de vigilancia a nivel internacional, no llega a ser así en América Latina en donde la información es muy limitada; debido a que la mayoría de los estudios están enfocados en reportar la sensibilidad antibiótica de este germen en exámenes de orina; dejando de lado los factores de riesgo más frecuentes asociados a esta entidad.

Los resultados que se obtengan al estudiar los factores de riesgo más frecuentes asociados a esta patología en pacientes hospitalizados, servirán para darnos una mejor visión de la prevención primaria, de tal manera que se puedan ejecutar las acciones necesarias para la toma de decisiones con el fin de prevenir una alta incidencia de la resistencia bacteriana, instaurando un tratamiento que contemple el uso racional de los antibióticos; siendo beneficioso en este grupo de pacientes y para el sistema de salud de nuestro país al disminuir los costos,

estancia hospitalaria y reingresos; evitando también que inicialmente de un foco infeccioso urinario se progrese rápidamente a sepsis severa y muerte.

Es una prioridad para la región y más aún para nuestro país resolver este problema porque en los últimos años un creciente número de reportes han demostrado la presencia de estas bacterias en numerosas muestras de orina en pacientes provenientes de la comunidad, concluyéndose que la frecuencia de esta entidad es igual tanto para pacientes intra como extrahospitalarios. Además, las opciones de tratamiento para ITU por E. Coli están siendo disminuidas paulatinamente por el aumento de la prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que van a producir muchas veces resistencia a antibióticos como las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos sintéticos como es el caso de aztreonam, aminoglucósidos, tetraciclinas, sulfonamidas como es el caso de la asociación de trimetoprim – sulfametoxazol (cotrimoxazol) y quinolonas; por el efecto enzimático predominante que tienen para generar hidrólisis sobre estos fármacos.

Si no se llegase a investigar a fondo esta patología buscando los factores de riesgo más frecuentes, se seguiría prescribiendo indiscriminadamente el uso de antibióticos que de alguna manera ayudaría a frenar el aumento progresivo de la incidencia de la resistencia bacteriana a predominio intrahospitalario, provocando que en un futuro no muy lejano sea irreversible la erradicación de nuevas cepas emergentes de E. Coli BLEE; generando altos costos no solo a nivel local, sino también mundial para la elaboración de nuevos antibióticos.

Los resultados del estudio sobre los factores de riesgo más frecuentes asociados a ITU por E. Coli BLEE, podrían ayudar a la adherencia de prácticas diarias de promoción de la salud (prevención primordial), capacitando en primer lugar a los médicos internistas, geriatras y de

familia; y otros profesionales de la salud sobre esta patología para que luego puedan explicarle a todos los pacientes mediante charlas informativas con lenguaje simple y ordenado al momento de realizar la consulta externa o inclusive antes de esta por personal auxiliar y/o de enfermería.

El tipo de estudio será de casos y controles; siendo así epidemiológico, observacional y analítico en el cual la muestra que se seleccionará serán todos los pacientes hospitalizados que tengan infección del tracto urinario y dentro de estos, los pacientes que tengan ITU por E. Coli BLEE (casos); y los que tengan ITU por E. Coli no BLEE (controles). Por ser un estudio retrospectivo se utilizarán muestreos pequeños, generando que los factores de riesgo menos frecuentes para ITU por E. Coli BLEE pasen muchas veces desapercibidos. Los resultados podrán ser aplicables tanto a pacientes hospitalizados como en la comunidad; ya que las variables objeto de estudio se centrarán en los factores de riesgo que se asocien con más frecuencia a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE.

La muestra de este proyecto de investigación no será realmente representativa, ya que solo se tomarán en cuenta a los pacientes que se hospitalizaron con el diagnóstico de infección del tracto urinario en el Servicio de Medicina Interna; siendo así que los pacientes hospitalizados con otros diagnósticos ya sea en el mismo Servicio o en otra especialidad y que tengan ITU, no serán incluidos en el estudio, generando que el resultado de casos de ITU por E. Coli BLEE no sea verídico para el tiempo y lugar en el que se realizará el proyecto. Tampoco se incluirán a los pacientes con infección del tracto urinario que fueron infectados por otros patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido como Klebsiella sp.

Una desventaja muy importante en este proyecto de investigación y que no puede pasar desapercibida, es que será muy difícil determinar si el paciente con diagnóstico de ITU obtuvo la infección en la comunidad o

en el hospital, debido muchas veces a que los pacientes postrados crónicos o que usan en forma permanente una sonda vesical durante meses o años son más susceptibles a tener colonizado el tracto urinario con gérmenes como E. Coli; por lo que no se utilizará como criterio de inclusión o exclusión la etiología de esta patología infecciosa. Además, la dificultad de no poder diferenciar adecuadamente a los pacientes infectados versus los colonizados llevará a sesgos que afectarán el estudio de los factores de riesgo. Si se contara con mayor tiempo para realizar dicho estudio, se hubiera podido elegir un diseño prospectivo, el cual nos permitiría establecer un mejor concepto de la población a estudiar; y así poder identificar no solo los factores de riesgo asociados a ITU por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados si no también en la comunidad e inclusive realizar un seguimiento en el tiempo de todos los casos.

La recolección de datos se obtendrá mediante una ficha en la cual se incluirán los factores de riesgo más frecuentes asociados a ITU por E. Coli BLEE, reportados en guías de práctica clínica y/o evidencia científica; siendo así el objetivo primordial para iniciar la búsqueda de estas variables en la Historia Clínica de los casos a estudiar. Al ser una patología bastante frecuente no solo en nuestro medio, sino a nivel mundial se tiene acceso a guías de práctica clínica internacionales, revisiones sistemáticas y revistas latinoamericanas de los últimos cinco años; pero muy poca información sobre ITU producida por E. Coli BLEE y más aún si nos enfocamos en los pocos estudios que se han realizado asociados a sus factores de riesgo más frecuentes.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente proyecto de investigación se realizará durante los tres años de mi formación profesional como especialista en Medicina Interna en el Hospital Militar Central, siendo culminado al término del primer semestre de mi segundo año de especialidad; por lo que habrá tiempo suficiente de elaborarlo en su totalidad.

Se dispondrá de recursos humanos suficientes para la realización del presente proyecto, debido a que será un estudio de casos y controles (longitudinal y retrospectivo), el cual contará con ocho variables a investigar; siendo además de corta duración (un año) y bajo costo. Se procederá a diseñar una ficha de recolección de datos en la cual se colocarán los ocho factores de riesgo a estudiar, se procederá a imprimir un juego y de este se sacarán copias; por lo que no representarán gastos significativos que pudieran interferir en la realización del proyecto.

El Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología del Hospital Militar Central me brindará todas las facilidades del caso en la obtención de la información (Historias Clínicas), para saber el número total de pacientes a incluir en el estudio; ya que la casuística de esta patología en particular es muy frecuente en el Servicio de Medicina Interna de dicho Establecimiento de Salud.

No se tiene experiencia en el tipo y diseño de estudio a investigar, pero al ser asesorado periódicamente por uno de los médicos asistentes de mi especialidad del Hospital Militar Central y de un asesor especializado que me brindará la universidad, se podrá llevar a cabo el presente proyecto.

Es políticamente factible investigar sobre este proyecto, ya que al publicarlo en un futuro sus resultados serán de valioso aporte al Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología del Hospital Militar Central y del Ministerio de Salud (MINSA) del Perú; pudiendo así actuar sobre la prevención primaria, evitando costos significativos y una elevada morbi-mortalidad en la población local y nacional.

No existirá ningún problema ético para el desarrollo del presente proyecto de investigación, debido a que la fuente de investigación será secundaria, es decir que todos los datos a estudiar se obtendrán de la Historia Clínica; además se realizarán las coordinaciones respectivas

con el Departamento de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación (DADCI) del Hospital Militar Central (HMC), para que se mantenga en estricta reserva los datos de todos los pacientes que serán incluidos como muestra de estudio; siendo así solo reflejados en datos porcentuales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Entre los meses de febrero y noviembre del año 2011, el autor Cristián Avilés *et al.*, desarrollaron una investigación de tipo cohorte-prospectiva y diseño observacional, que incluyó como población de estudio a todos los pacientes con diagnóstico de ITU provenientes de la comunidad e ingresados al Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile; siendo confirmados mediante urocultivo con presencia de $> 10^5$ UFC/ml.⁸ Dicho estudio excluyó a mujeres embarazadas, pacientes menores de 18 años de edad, urocultivos con múltiples cepas bacterianas y aquellos pacientes con diagnóstico de ITU intrahospitalaria.⁸

Un total de 255 pacientes fueron estudiados, excluyéndose seis por tener urocultivos con múltiples cepas bacterianas; por lo que al final se analizaron 249.⁸ La investigación determinó que en 35 pacientes, es decir en el 14% se evidenció una bacteria productora de BLEE.⁸ El 71% fueron mujeres, siendo su edad promedio de $70,7 \pm 16,9$ años.⁸ El antecedente de haber estado hospitalizado en los últimos tres meses o el hecho de vivir en una casa de reposo tuvo una prevalencia de 0,027, el haber tenido una infección causada por una bacteria productora de BLEE previamente tuvo una prevalencia menor de 0,001, el uso previo de antibióticos tuvo una prevalencia de 0,013 y el antecedente previo de haber tenido una neoplasia metastásica tuvo una prevalencia de 0,007; siendo así que todos estos factores de riesgo se asociaran a la producción de BLEE.⁸

Se concluyó que los resultados obtenidos al estudiar los factores de riesgo anteriormente mencionados asociados a ITU por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son similares a estudios en otras poblaciones descritos en la literatura internacional.⁸ Además se sugiere que antes de que el profesional médico trate a pacientes con este tipo de patología, se realice un estudio

con la finalidad de obtener una validación previa para que de esta manera no solo se pueda mejorar la capacidad predictiva de este modelo de investigación, si no también se pueda elegir el tratamiento antibiótico más eficaz.⁸ Sin embargo, se puede apreciar que la prevalencia reportada de ITU por E. Coli BLEE por otros investigadores como Víctor M. Blanco *et al.* fue del 12,5%; y que de los factores de riesgo estudiados en la presente investigación, solo coincidió el haber usado previamente antibióticos, lo cual nos indica que no hay suficientes estudios para poder hacer un seguimiento a largo plazo de estos; y de esta manera saber cuáles son los más frecuentes asociados a esta patología.

Entre los meses de agosto a diciembre del año 2011, el autor Víctor M. Blanco *et al.*, desarrollaron una investigación de tipo casos y controles-retrospectivo; y diseño longitudinal, que incluyó como población de estudio a pacientes de cualquier edad y de ambos géneros con un probable diagnóstico de ITU extra hospitalaria o de inicio en la comunidad que ingresaron al Servicio de Urgencias de tres instituciones de salud de tercer nivel en Bogotá y Cali, Colombia; siendo confirmados mediante urocultivo mayor a 100.000 UFC/ml en muestras de orina limpia, mayor a 100 UFC/ml si la muestra era analizada por cateterismo o mayor a una UFC/ml si era analizada a través de punción supra púbrica.⁴ Fueron catalogados como casos a todos los pacientes que presentaron ITU extra hospitalaria originada por E. Coli BLEE y controles a todos los pacientes que presentaron ITU extra hospitalaria originada por E. Coli no BLEE.⁴

Un total de 2,124 pacientes que tuvieron el diagnóstico de ITU fueron seleccionados para dicho estudio; siendo así que solo 629 cumplieron todos los criterios diagnósticos para este tipo de patología iniciada en la comunidad.⁴ La investigación determinó que 431 pacientes, es decir 68,5% tuvieron una ITU por E. Coli y 54 pacientes, es decir el 12,5% tuvieron una ITU por E. Coli BLEE.⁴ Luego se evidenció que el hecho de estar embarazada, tener el diagnóstico de ITU complicada y prescripción

de tratamiento antibiótico los últimos tres meses, se consideraron factores de riesgo estadísticamente significativos para ITU por E. Coli BLEE, pero el simple hecho de presentar una ITU complicada se consideró como un factor de riesgo independiente en el análisis multivariado con un Odds ratio de 3,89; un intervalo de confianza al 95% de 1,10-13,89; y una prevalencia de 0,03.⁴ También se observó que las cepas de E. Coli BLEE no fueron susceptibles a muchos de los antibióticos; aunque sí tuvieron una susceptibilidad mayor al 90% al ser estudiadas con antibióticos de la familia de los carbapenémicos como ertapenem, fosfomicina trometamol, aminoglucósidos como amikacina, piperacilina/tazobactam (unión de un betalactámico perteneciente a las ureidopenicilinas asociado además a un inhibidor de betalactamasas); y nitrofurantoína.⁴

Se concluyó que los tres factores de riesgo más frecuentes antes descritos asociados a ITU por E. Coli BLEE son catalogados de la misma forma en la literatura; sin embargo otros factores también descritos como hospitalización reciente, ITU recurrente y enfermedad prostática no se asociaron a dicha patología.⁴ El resultado de ITU complicada como factor independiente también se ha descrito en la literatura, mencionándose que se debe hacer hincapié en la detección y monitoreo a largo plazo por la facilidad de colonización y generación de bacterias multiresistentes sobre todo en pacientes con infección intrahospitalaria.⁴ También se concluyó que el porcentaje de ITU por E. Coli BLEE que se inició en la comunidad fue mayor que el encontrado en casas de reposo, llegando a un 44% de prevalencia.⁴

En Colombia, al tener una prevalencia de ITU por E. Coli BLEE de inicio en la comunidad superior al 10%, se debería tener mucho cuidado al iniciar cobertura antibiótica con quinolonas y sulfas debido a la alta resistencia bacteriana a este tipo de medicamentos y por ende al fracaso en el tratamiento.⁴ En las ITU complicadas de inicio en la comunidad, se debería tener en cuenta el riesgo-beneficio del uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, ya que al presentar una baja susceptibilidad

bacteriana se debería tener en cuenta también estudios locales antes de elaborar una guía de práctica clínica institucional sobre el tratamiento de elección en dicha patología.⁴ Sin embargo, se puede observar que otros investigadores como Fiorela Galván *et al.*, al realizar un estudio similar, concluyeron que el 54,7% de los pacientes que tuvieron ITU por E. Coli BLEE estaba integrado por el grupo etario mayor de 65 años y que el 88,7% de urocultivos colonizados por E. Coli BLEE pertenecían a pacientes mujeres; por lo que al compararlo con el estudio anterior solo se concluyó que el hecho de estar embarazada era un factor de riesgo significativo para presentar ITU por E. Coli BLEE.

Entre los meses de setiembre a diciembre del año 2012, la autora Fiorela Galván *et al.*, desarrollaron un estudio de tipo descriptivo, que estuvo integrado por cepas de E. Coli BLEE extraídas de muestras de urocultivos realizados en el Servicio de Microbiología de un laboratorio privado en Lima, Perú.⁵

Se lograron obtener 325 cepas de E. Coli, siendo así que la investigación determinara que 53 cepas, es decir 16,3% eran BLEE, 178 pacientes, es decir 54,8% eran mayores de 65 años, 84 pacientes, es decir 25,8% estaban entre 45 a 64 años, 47 pacientes, es decir 14,7% tenían entre 20 a 44 años; y 16 pacientes es decir, 4,9% tenían menos de 20 años.⁵ Los pacientes que tuvieron ITU por E. Coli BLEE tuvieron una edad entre los 22 y 100 años, con una media calculada de $65,19 \pm 20,2$.⁵ Se determinó también que 281 muestras de urocultivo positivo a E. Coli es decir, 86,5%; y 47 muestras positivas de 53, es decir 88,7% a E. Coli BLEE pertenecían a pacientes mujeres.⁵ Además, 29 de las 53 cepas de E. Coli BLEE es decir, 54,7% estuvieron presentes en los pacientes mayores de 65 años; siendo así el grupo etario más afectado por esta patología.⁵

El presente estudio concluyó que la prevalencia de ITU por E. Coli BLEE en la comunidad de nuestro medio como es el caso de Perú, fue parecido al 21% obtenido en México por Castro *et al.*⁵ Sin embargo,

estos resultados son superiores si los comparamos con otros países de la región como es el caso de Chile y Colombia con una prevalencia de 6,2% y 2,1% respectivamente.⁵

Como dice Dhillon y Clark,⁵ los niveles de resistencia a antibióticos varían de acuerdo a la región de estudio; por lo que se concluye que en los países en vías de desarrollo se encuentran elevadas tasas de resistencia muchas veces por la venta libre e indiscriminada de antibióticos, la situación socioeconómica y falta de recursos para establecer acciones correctivas.

Lezameta *et al.*,⁵ recomiendan que en todos los laboratorios se debería realizar un urocultivo de rutina para poder determinar uropatógenos BLEE; y de esta manera mejorar los tipos de tratamiento para evitar su propagación. Sin embargo, se puede observar claramente que otros investigadores como Cristián Avilés *et al.*, concluyeron que el antecedente de haber estado hospitalizado previamente los últimos tres meses o vivir en una casa de reposo tuvo una prevalencia del 27% y haber usado previamente antibióticos 13%; lo que nos debería hacer pensar que no solo el uso indiscriminado de antibióticos ayudaría a incrementar la tasa de resistencia bacteriana sino también, el medio intrahospitalario o en la comunidad en el que podría estar el paciente.

2.2 Bases teóricas

Las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas que se presentan en adultos comprenden tanto episodios de cistitis y pielonefritis en personas previamente sanas (principalmente mujeres), o si son complicadas cuando tienen alguna comorbilidad como diabetes mellitus, nefropatías asociada a anomalías estructurales y/o funcionales importantes en las vías urinarias que puedan ocasionar consecuencias más severas; y por lo tanto requieran tratamiento sintomático y/o antibiótico.³

La etiología más frecuente tanto para ITU superior (pielonefritis) e inferior (cistitis) complicadas o no complicadas es la bacteria *E. Coli*

frecuente en el 70-95% de los casos y en segundo lugar el *Staphylococcus saprophyticus*, en 5-10%;³ aunque en ocasiones se pueden aislar otras enterobacterias como *Proteus mirabilis* y el género *Klebsiella*.

En cuanto a su patogenia se describe en la literatura que hay dos vías de diseminación por la que las bacterias pueden llegar a la vías urinarias y son la vía hematógica o linfática; aunque también se habla de una tercera vía uretral que es la más frecuente de todas y que produce ITU, principalmente por bacterias de origen gastrointestinal como *E. Coli* y otras enterobacterias que explican porque son más frecuentes este tipo de infecciones en las mujeres que en los hombres y su mayor riesgo de infección en ambos géneros después de un sondaje o cateterismos vesical.³

Se reporta que el solo hecho de realizar un cateterismo vesical en pacientes ambulatorios provocaría una ITU en 1 a 2% de los casos; y si las sondas que se colocan son permanentes con sistemas de drenaje abierto, llegarían a producir bacteriuria en casi 100% de los casos en un tiempo aproximado de tres a cuatro días.³ El caso sería similar si se coloca en el paciente una sonda con sistema de drenaje cerrado y con válvula que impida el flujo retrogrado, retrasando de esta manera la aparición de la infección urinaria, sin poder prevenirla en última instancia.³ Se presume que las bacterias migran por el espacio mucopurulento que se crea entre la uretra y la sonda, dando lugar a la aparición de bacteriuria en casi todos los pacientes en el plazo de cuatro semanas.³

Con respecto a la infección hematógica de las vías urinarias, esta se limita a unos pocos microorganismos relativamente infrecuentes, como *Staphylococcus aureus*, los géneros *Cándida* y *Salmonella*; y *Mycobacterium tuberculosis* que producen primoinfecciones en otras partes del organismo.³

Partiendo del concepto de virulencia bacteriana o patogenicidad en las vías urinarias se puede deducir que no todas las especies bacterianas son igual de capaces de producir una infección; por lo que cuanto más alterados se encuentren los mecanismos de defensa naturales por una obstrucción o sondaje vesical, menor será la necesidad de virulencia de una cepa bacteriana para producir infección.³ Todo esto está bien respaldado en la literatura porque se ha observado in vitro que las bacterias que se aislaron de pacientes con ITU complicada no suelen expresar factores de virulencia.

Se describen diversos tipos de factores de virulencia especializados, como fimbrias que facilitan el ascenso de las bacterias desde la flora fecal, introito vaginal o zona periuretral hasta la uretra e interior de la vejiga o con menos frecuencia al permitir que las bacterias alcancen los riñones desencadenando una inflamación sistémica.³

Las ITU se clasifican en ITU baja o cistitis no complicada, ITU alta o pielonefritis no complicada e ITU complicada con o sin pielonefritis.³

El diagnóstico de cistitis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas es eminentemente clínico, apoyándose en síntomas como disuria, polaquiuria y tenesmo vesical; además de la ausencia de secreción o irritación vaginal en mujeres que no presentan otros factores de riesgo de ITU complicadas.³ También se puede realizar un análisis con tira reactiva en vez del examen de orina si es que la infección urinaria no es complicada. Se realizarán urocultivos si es que hay sospecha de pielonefritis aguda, en síntomas que no se resuelven o que reaparecen en las dos a cuatro semanas posteriores al término del tratamiento y en mujeres con síntomas atípicos.³ Un recuento de colonias $\geq 10^3$ UFC/ml también se considerará diagnóstico en este tipo de infecciones no complicadas, pero en aquellas pacientes que tengan clínica atípica tanto de cistitis como de pielonefritis aguda no complicada o inclusive las que no respondan al tratamiento antibiótico, se deberán realizar más estudios.³

En cuanto al tratamiento de este tipo de infecciones se puede

comenzar empíricamente pero dependerá del espectro y patrones de sensibilidad etiológicos bacterianos, de la eficacia en la indicación concreta en estudios clínicos, tolerabilidad, efectos adversos, costo y disponibilidad.³ Por ejemplo en Europa, según la sensibilidad a los uropatógenos, se determinó que la fosfomicina trometamol tres gramos en monodosis por tres días y nitrofurantoina macrocristalina 100 mg cada 12 horas por cinco días podrían ser considerados como fármacos de primera elección en muchos países.³ El cotrimoxazol 160/800 mg cada 12 horas por tres días o trimetoprim 200 mg por cinco días, solo deben considerarse de primera elección en regiones cuyas tasas conocidas de resistencia bacteriana de *E. coli* sean menores del 20%.³ También se puede dar en forma alternativa ciprofloxacino 250 mg cada 12 horas o 500 mg cada 24 horas, levofloxacino 250 mg cada 24 horas, norfloxacino 400 mg cada 12 horas y ofloxacino 200 mg cada 12 horas, todos ellos por tres días.³

En cuanto al pronóstico en este tipo de infecciones no complicadas es favorable, por lo que no será necesario la realización de exámenes completos de orina ni de urocultivos en las pacientes que estén asintomáticas.³ En las pacientes, en cuya clínica no se resuelva al final del tratamiento y en aquellas en las cuales los síntomas desaparezcan pero que vuelvan a aparecer luego de dos semanas, tendrán que realizarse urocultivos con antibiograma. Esto significa que la bacteria era resistente al antibiótico usado inicialmente, por lo que se deberá iniciar un nuevo tratamiento con otro antibiótico por siete días.³

El diagnóstico de pielonefritis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas, es también eminentemente clínico, evidenciándose que haya dolor en fosa renal, náuseas, vómitos y fiebre (mayor a 38 °C) o hipersensibilidad en el ángulo costovertebral que puede ocurrir sin presentar clínica de cistitis.³ Se debe asociar a un examen completo de orina como método diagnóstico habitual e inicial, en la que si se evidencia un recuento de colonias $\geq 10^4$ UFC/ml, debiendo ser considerado indicativo de bacteriuria con importancia

clínica.³ Realizar dentro de lo posible un estudio de imagen que abarque una ecografía para que se pueda evaluar las vías urinarias superiores y así descartar obstrucción urinaria o litiasis renal.³ Se pueden realizar otras pruebas de imagen menos usadas como una tomografía espiral multicorte (TEM), urografía excretora o gammagrafía con ácido dimercaptosuccinico (DMSA); solo si el paciente persiste con más de 72 horas de fiebre a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico.³

En cuanto al tratamiento en casos leves y moderados, se recomienda usar quinolonas como ciprofloxacino 500-750 mg cada 12 horas por 7 a 10 días como terapéutica de primera línea, siempre y cuando la tasa de resistencia de E. Coli sea menor del 10%.³ Si se aumentara la dosis de quinolonas, se podría usar levofloxacino 750 mg cada 24 horas reduciéndose el tratamiento a cinco días, pero como en los últimos años se ha visto que E. Coli está haciendo que haya una elevación progresiva de la tasa de resistencia a quinolonas a nivel extra hospitalario, una alternativa sería el uso de cefalosporinas de tercera generación por vía oral, como cefpodoxima proxetilo 200 mg cada 12 horas o ceftibuteno 400 mg cada 24 horas por 10 días; sin embargo en los últimos estudios existentes solo se ha demostrado una eficacia clínica, pero no microbiológica, equivalente en comparación con ciprofloxacino.³ En pacientes en los que se evidencie una elevada prevalencia de E. coli BLEE y resistencia a quinolonas en más del 10%, se debería considerar un tratamiento empírico inicial con antibióticos aminoglicosidos o carbapenémicos por lo menos hasta que se tenga el resultado del antibiograma en donde se indique la sensibilidad exacta a cada antimicrobiano.³

En casos severos, debido a la clínica sistémica que muchos de los pacientes presentan, se recomienda que el tratamiento inicial debería ser con antibióticos endovenosos y en lo posible hospitalizados para poder llegar a establecer la causa de la infección, evitar una urosepsis y posteriormente realizar seguimiento con estudios de imágenes hasta

terminar el tratamiento completo que es de 7 a 15 días.³ Se podría usar quinolonas como ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas, cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima dos gramos cada ocho horas, aminoglucósidos como amikacina 15 mg/Kg/día cada 24 horas o carbapenémicos como meropenem un gramo cada ocho horas, siempre y cuando teniendo en cuenta en estos dos últimos antibióticos que si el paciente tiene enfermedad renal se debería calcular la dosis corregida según depuración de creatinina.³

El pronóstico en este tipo de pacientes muchas veces es favorable si es que son asintomáticos, sin tener la necesidad de realizar un examen completo de orina y urocultivos luego de haber terminado el tratamiento; pero en aquellos pacientes que tienen clínica de pielonefritis y no mejoran a pesar del tratamiento antibiótico en tres días o si se resuelve el cuadro clínico pero vuelve a aparecer en 15 días, se debería realizar otro urocultivo con antibiograma, hemograma completo, ecografía renal y de vías urinarias, TEM o incluso una gammagrafía renal para saber la probable etiología de la infección.³ Si no se llegará a establecer que el paciente tuviera alguna anomalía estructural de las vías urinarias y la infección recidivara, se tendría que sospechar que el germen que tuvo no era sensible al antibiótico indicado; por lo que se tendría que dar un nuevo antibiótico que este acorde con el resultado del actual antibiograma.³

Las ITU recurrentes no complicadas, son más frecuentes en pacientes mujeres jóvenes y aparentemente sanas en las cuales no se evidencian anomalías estructurales y anatómicas de las vías urinarias.³ Su diagnóstico incluye sólo la realización de urocultivo y no el realizar estudios por imágenes.³

En cuanto a la prevención de esta infección, se puede realizar profilaxis antibiótica siempre y cuando se haya tratado primero de modificar los cambios de comportamiento y estilos de vida en el paciente, mediante la realización de charlas preventivas.³ Para poder iniciar siempre la

profilaxis se debe de confirmar primero por medio de un urocultivo por lo menos dos semanas después de su último tratamiento antibiótico que este sea negativo y la elección del antimicrobiano debe ser correlacionado con el antibiograma; y alergias medicamentosas del paciente.³ En pacientes mujeres en las cuales no se ha tenido éxito en el tratamiento antibiótico, se puede realizar profilaxis antibiótica continua con nitrofurantoina 50 mg, cefalosporinas de primera generación como cefalexina 125 mg o quinolonas como ciprofloxacino 125 mg cada 24 horas; o luego de tener relaciones sexuales con nitrofurantoina 100 mg, cefalexina 250 mg o ciprofloxacino 125 mg en dosis única para que de esta manera se pueda evitar cuadros de cistitis recurrentes no complicadas.³

Se pueden usar probióticos intravaginales una a dos veces por semana como *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 en la prevención de las ITU recurrentes.³ Se podría evaluar su uso administrándolo también por vía oral, ya que puede restablecer la flora vaginal normal, arrasar con los uropatógenos y prevenir también la vaginosis bacteriana que va a incrementar la incidencia de ITU.³ También se podría promover el consumo de arándanos como el *Vaccinium macrocarpon* o con su principio activo que es la proantocianidina A, a una dosis por lo menos de 36 mg/día, siendo así que a pesar de que no hay muchos estudios clínicos y datos consistentes sobre su eficacia en este tipo de patología, podría reducir el riesgo de presentar ITU baja en este tipo de pacientes.³

En cuanto a las ITU en mujeres postmenopáusicas, se describen que los factores de riesgo más importantes en pacientes que viven en casas de reposo son el uso prolongado de sonda vesical y la alteración progresiva del estado de salud de este.³ Además se menciona en menor frecuencia factores patológicos como vaginitis atrófica, incontinencia urinaria, cistocele más residuo post miccional y haber tenido ITU previa a la menopausia.³

El diagnóstico se basa en la anamnesis, clínica y estudios auxiliares como examen completo de orina más urocultivo.³ Se debe tener en cuenta que generalmente en este tipo de pacientes la clínica no se relacionará necesariamente con la ITU; por lo que muchas veces no será necesario indicar tratamiento antibiótico.³

En cuanto al tratamiento de la cistitis y pielonefritis en este tipo de pacientes postmenopáusicas, será prácticamente igual al de pacientes premenopáusicas a excepción de la duración de la terapéutica en la cual si está muy bien establecido en estas últimas.³ Se recomienda que la bacteriuria asintomática no debería tratarse en pacientes ancianas, debido a que muchas de ellas son postradas crónicas y portadoras de sondaje vesical de larga data en donde de por sí ya tendrán colonizada de gérmenes todo el tracto urinario.³ La profilaxis con arándanos y lactobacilos probióticos, podrían ayudar en algo a la terapéutica pero no en la prevención de ITU recurrente.³ La profilaxis antibiótica debe ser la misma que la que se indica en pacientes premenopáusicas; siendo así lo primero que se deba descartar mediante pruebas complementarias que no haya obstrucción de las vías urinarias ni vejiga neurogénica.³

Las ITU no complicadas en hombres jóvenes se presentan en un pequeño grupo etario que abarca pacientes entre 15 a 50 años de edad; debiendo recibir por lo menos un tratamiento antibiótico por siete días.³ En aquellos pacientes que cursen con una ITU asociada a fiebre, se debe sospechar de una infección prostática sobre agregada para lo cual se deberá solicitar un examen de antígeno prostático específico (PSA) y una ecografía reno-vésico-prostática para poder observar si hay inflamación.³ Posteriormente se deberá realizar evaluaciones urológicas frecuentes en este tipo de pacientes que tengan además pielonefritis, ITU recurrentes o algún factor de riesgo importante que indique complicación como el ser mayor de 65 años.³ Con respecto al tratamiento, se recomienda que este sea con quinolonas y tenga una duración de por lo menos 15 días por la alta prevalencia de patología prostática subyacente.³

En el caso de pacientes con bacteriuria asintomática, se deberá tener en cuenta que para hacer el diagnóstico en mujeres bastará con un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml y en hombres $\geq 10^3$ UFC/ml, tomado en una muestra simple de orina.³ En pacientes que sean portadores crónicos de sondas vesicales, bastará con un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml para hacer el diagnóstico.³ Si la recolección en la muestra de orina fuera mediante cateterismo vesical, el diagnóstico se hará con un recuento ≥ 100 UFC/ml.³

No deberá iniciarse tratamiento antibiótico en pacientes con bacteriuria asintomática que sean mujeres premenopáusicas no embarazadas, posmenopáusicas, que tengan diabetes mellitus, en hombres sanos, que vivan largo tiempo en casas de reposo, que usen prolongadamente sonda vesical, a los que se le realicen procedimientos urológicos como nefrostomía, en postración crónica por lesión medular y en colonización de vías urinarias por micosis como *Candida*; pero si en mujeres que estén gestando o en aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a una intervención quirúrgica de las vías urinarias.³

La ITU asociada a diabetes mellitus, puede producir en los pacientes una infección extensa y complicada que puede abarcar formas específicas como la aparición de abscesos perirenales, pielonefritis enfisematosa y más raramente nefropatía intersticial infecciosa.³ Los pacientes diabéticos que presenten un cuadro de pielonefritis podrían desarrollar necrosis papilar.³ Se ha descrito en la literatura que en general las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar bacteriuria asintomática que los hombres que padecen diabetes mellitus; y más aún de desarrollar pielonefritis complicada que en pacientes previamente sanos.³

En varios estudios, se ha concluido que en todos los pacientes con algún grado de enfermedad renal crónica en los cuales se evidencien valores de urea y creatinina ligeramente elevados en sangre, se asocie con un aumento en el riesgo de desarrollar ITU; y que esta a su vez

elevaría el deterioro progresivo de la función renal, por pérdida de las propiedades antibacterianas urinarias normales, pH urinario bajo y osmolalidad urinaria elevada.³ También se debe tener en cuenta que los pacientes que tienen niveles altos de úrea en sangre, desarrollarán una alteración leve en el sistema inmunológico que disminuiría la formación del moco protector en el epitelio de las vías urinarias.³ En cuanto al tratamiento de este tipo de pacientes que presenten algún grado de enfermedad renal crónica, se deberá ajustar la dosis del antibiótico, siempre y cuando este sea tóxico para el riñón como por ejemplo aminoglucósidos (amikacina y gentamicina), y la tasa de filtración glomerular sea menor de 20 ml/mín.³ Los antibióticos que son tóxicos para el riñón del paciente deberán de ser administrados posterior a la diálisis.³ El tratamiento con nitrofurantoína que muchas veces es sensible a las bacterias urinarias, está totalmente contraindicado en estos pacientes por el alto grado de nefrotoxicidad.³

Como ya se ha mencionado anteriormente, E. Coli que pertenece a la familia de las enterobacteriaceas es uno de los uropatógenos más frecuentes en la producción de ITU; siendo así que su principal mecanismo de resistencia es el desarrollo de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), que son codificadas por los genes bla (TEM, SHV, CTX-M, entre otros), y que están íntimamente relacionadas a los plásmidos que a su vez serán portadores de genes específicos que le otorguen resistencia a otros grupos de antimicrobianos, produciendo de esta manera multiresistencia bacteriana.⁵ Hace muchos años, la gran parte de bacterias BLEE estaban relacionadas principalmente a los tipos de genes TEM y SHV, que se encontraban a nivel intrahospitalario en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, ubicadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI).⁵ En la actualidad, se están relacionando cada vez más frecuentemente a los tipos CTX-M, observándose que E. Coli está desplazando progresivamente a *Klebsiella pneumoniae* no solo a nivel intrahospitalario si no también en la comunidad.⁵ Las enterobacterias BLEE se clasifican molecularmente hablando por Ambler en clases A, B, C y D.⁷ La clase A se va a caracterizar por tener serina en su centro

activo por lo que serán llamadas serin- β -lactamasas y dentro de este grupo albergarán a la clase C y D; y las de clase B o también llamadas metalo- β -lactamasas necesitarán un ion metálico bivalente como el zinc para iniciar su actividad.⁷

La clase A, incluirá a β -lactamasas de espectro disminuido, BLEE y carbapenemasas.⁷ Las β -lactamasas de espectro disminuido tendrán actividad frente a un pequeño grupo de antibióticos tipo penicilinas como la ampicilina y cefalosporinas de primera generación como la cefalotina.⁷ Las primeras que se descubrieron fueron el tipo TEM-1 y SHV-1 que posteriormente produjeron mutaciones, generando de esta manera el origen de las bacterias BLEE que incluyen un nuevo grupo de TEM (TEM-3 y 52) y de SHV (SHV-5 y 12), además de otros grupos de genes como los CTX-M que tiene en la actualidad 95 subtipos.⁷ Por último las carbapenemasas que se caracterizan por hidrolizar a los carbapenems, incluyen a cuatro grupos de genes diferentes que son SME, IMI, GES Y KPC.⁷

La clase C, incluirá a las β -lactamasas tipo AmpC, las cuales pueden tener un origen cromosómico o plasmídico y no pueden ser inhibidas por los inhibidores de las β -lactamasas.⁷ Estas enzimas van a ser activas frente a penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, oximinocefaloporinas y monobactámicos e inactivas frente a cefalosporinas de cuarta generación y carbapenémicos.⁷ En la actualidad se describen unas enzimas llamadas ESAC (AmpC de espectro extendido), que tienen la característica de llegar a ampliar su efecto hidrolítico hasta cefalosporinas de cuarta generación.⁷ Las β -lactamasas cromosómicas tipo AmpC, se van a caracterizar por ser sintetizadas en bajos niveles y de dos formas, inducidas por bacterias como *Enterobacter* sp., *Providencia* sp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa* y siendo constituidas en *E. coli*, *Shigella* y *Acinetobacter baumannii*.⁷ Las β -lactamasas tipo AmpC de origen plasmídico son derivadas de las AmpC cromosómicas, describiéndose en la literatura hasta 20 familias

de genes entre las que destacan ACC, FOX, MOX, DHA, CIT y EBC.⁷

La clase D, incluirá a las oxacilinasas tipo BLEE responsables de producir resistencia a penicilinas y cefalosporinas de espectro extendido (OXA-11, OXA-16, OXA-17) y las oxacilinasas tipo carbapenemasas que producirán resistencia a carbapenems (OXA-48).⁷ Los genes que son responsables de la producción de la enzima pueden ser de origen cromosómico como ocurre en *Acinetobacter baumannii* o de origen plasmídico como en algunas enterobacterias.⁷ La clase B, incluirá enzimas que tienen la capacidad de hidrolizar a los carbapenémicos y a la mayoría de β -lactámicos, siendo su debilidad la poca afinidad de hidrólisis con los monobactámicos.⁷ Pueden ser inhibidas por iones quelantes como EDTA o ácido dipicolínico; y según su estructura se subdividirán en tres subgrupos: B1 en las cuales se incluirán carbapenemasas de tipo IMP, VIM, GIM y SPM-1, B2 y B3.⁷

En los último años, se observó un incremento abismal en las tasas de resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona; así como una prevalencia elevada de enterobacterias BLEE en América Latina más que en Europa y que América del Norte.⁷ A pesar de que en la mayoría de estudios publicados se concluyó que había una alta prevalencia de resistencia bacteriana a cefalosporinas, ninguna se obtuvo para carbapenems.⁷ Las enterobacterias tipo BLEE, van a tener la característica principal de generar resistencia a ciertos tipos de antibióticos como penicilinas, monobactámicos y cefalosporinas de tercera generación; siendo así inhibidas por antimicrobianos inhibidores de β -lactamasas como el ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam.⁷

En cuanto al tratamiento exclusivo en este tipo de enterobacterias BLEE, se ha demostrado que el tipo de gen TEM y SHV hidrolizan mejor a cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima que a cefotaxima, pero en el caso del gen tipo CTX-M ocurre todo lo contrario hidrolizando mejor a cefotaxima.⁷ Se describe también que hay

resistencia cruzada entre otros antibióticos como quinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas y sulfas.⁷ Por todo lo descrito anteriormente, el grupo antibiótico de elección y de primera línea en ITU complicadas por E. Coli BLEE, serán los carbapenems como meropenem, imipenem y ertapenem; ya que no podrán ser hidrolizados por estas enterobacterias in vitro, por tener una muy buena biodisponibilidad a nivel sistémico y estar asociado a menor mortalidad.⁷ Se mencionó también que la resistencia a β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasas es distinta con el tipo de enterobacterias BLEE y con el tipo de β -lactamasas; por lo que en varios estudios se ha establecido que tazobactam es mejor que el ác. clavulánico al estar expuesto al tipo de gen CTX-M y ambos serían mejores que sulbactam al estar expuestos a los genes TEM y SHV.⁷

Últimamente se han realizado varios estudios concluyentes en los cuales se ha determinado que el efecto antimicrobiano de piperacilina/tazobactam, amoxicilina/ác. clavulánico y carbapenems sería el mismo al administrarlo en infecciones sistémicas provocadas por E. Coli BLEE; por lo que se sugiere que amoxicilina/ác. clavulánico podría ser una alternativa en el tratamiento de ITU adquiridas en la comunidad.⁷

Se mencionó que al estar frente a una ITU resistente a todos los antimicrobianos, podrían usarse antibióticos del grupo de las polimixinas como es el caso de colistina y polimixina B.⁷ Por otro lado, la fosfomicina y la nitrofurantoína se podrían usar también en ITU no complicadas adquiridas en la comunidad, pero que por su resistencia a enterobacterias BLEE, deberían reservarse su uso a nivel intrahospitalario.⁷ Se describió en la literatura medidas de control para evitar que aumente la tasa de resistencia antibiótica por enterobacterias BLEE, como el correcto lavado de manos, evitando el uso de cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y otros antimicrobianos que generen inducción de esta resistencia, realizando hisopados rectales, análisis de las cepas de pacientes infectados o

colonizados y evitando el contacto entre pacientes para inhibir la diseminación bacteriana.⁷

Después de haber realizado una base teórica consistente sobre el tema, me atrevería a recomendar estrategias y planes de contingencia para evitar la diseminación de este tipo de enterobacterias BLEE en el Hospital Militar Central, como por ejemplo que se aumente el presupuesto para el área de microbiología y laboratorio clínico en el Servicio de Emergencia, generando que se puedan tener los insumos necesarios para poder realizar urocultivos más antibiogramas y a la vez contratando más personal idóneo que pueda tener listo los resultados de urocultivo como máximo en tres días, evitando de esa manera que aumente la prevalencia de tratamientos empíricos y que se retrase el tratamiento antibiótico definitivo en el paciente. Se debería contar por lo menos con un médico radiólogo que realice guardias en el Servicio de Emergencia con el fin de realizar estudios por imágenes como ecografías renales y de vías urinarias para que de esta manera se pueda llegar a la probable causa de estas infecciones urinarias que muchas veces son recurrentes por la alta tasa de resistencia bacteriana, ya que este tipo de examen solo puede ser indicado hasta las 13:00 h.

Debería de actualizarse el petitorio institucional de medicamentos no solo enfocados en cefalosporinas de tercera generación; si no también en los carbapenémicos, ya que el hospital solo cuenta con meropenem y ertapenem, debiendo tener también imipenem; siendo este último grupo de antibióticos de elección en el tratamiento para ITU por E. Coli BLEE.

Una medida de control con alto impacto, sería el que se cree un Servicio de Infectología (el cual no tiene el hospital), para que de esa manera se pueda conformar un comité que se encargue del uso racional de antibióticos, generando control y/o reducción de la tasa de resistencia bacteriana no solo a E. Coli BLEE si no también a otras

bacterias. Además de esto, se deberían de hacer más auditorías inopinadas por el Comité de Auditoría del hospital, haciendo hincapié no solo en el correcto llenado de la Historia Clínica, sino también en que el diagnóstico y terapéutica de esta patología sigan los protocolos estandarizados conforme lo indican las guías de práctica clínica internacionales más actualizadas.

Otra medida de control que debería implementarse, sería el realizar guías de práctica clínica institucionales sobre esta patología tan frecuente en la que se indique la terapéutica más actual para ofrecerle al paciente; ya que hasta el momento el hospital no cuenta con ninguna guía actualizada. A sí mismo el Comité de Auditoría, debería supervisar periódicamente la adherencia de estas guías en todo el personal médico (sobre todo en médicos internistas, geriatras, urólogos y médicos de familia), auxiliar y de enfermería. Fomentar además la prevención primaria sobre todo en consultorios externos en donde se capta la mayor cantidad de pacientes, mediante charlas informativas a cargo del personal profesional de salud como enfermeras, internos de medicina, médicos de familia, internistas y geriatras. También conformarse un Servicio de Geriatría, en el cual debería admitirse a todos aquellos pacientes que tengan más de 65 años, más de cuatro patologías y una escala de dependencia total; ya que si estuvieran en un ambiente mucho más grande con cuartos individuales se podría evitar de esa manera la colonización de enterobacterias BLEE entre los mismos pacientes.

Por último, hacer capacitaciones continuas a cargo del Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología sobre la forma de diseminación de las enterobacterias BLEE que se pueden dar a través de la contaminación de equipos médicos, de cualquier objeto contaminado, por medio de vectores como insectos, de los trabajadores de salud e incluso por colonización entre los mismos pacientes. Por tal motivo, la capacitación debería estar enfocada prácticamente al correcto lavado de manos sobre todo en el personal de salud, en la correcta

identificación de pacientes portadores de enterobacterias BLEE por medio de tomas de muestra a nivel rectal en donde se encuentren también este tipo de bacterias y en el análisis minucioso de las cepas de pacientes infectados. Además, este departamento debería realizar estudios sobre factores de riesgo asociados a ITU por E. Coli BLEE, ya que no solo a nivel local si no también mundial hay muy pocos estudios; debiéndose conocer la prevalencia actual y así poder tomar acciones correctivas, evitando la propagación excesiva de la resistencia antibiótica de este tipo de enterobacterias.

2.3 Definición de términos básicos

ITU baja (cistitis): Es la presencia de infección en el paciente confirmada mediante un examen simple de orina, asociado a dolor tipo ardor al orinar con aumento de la frecuencia urinaria.¹ Muchas veces cuando llega un paciente al Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central refiriendo síntomas de ITU baja pero tiene un resultado de examen simple de orina negativo (normal), igual se le indica tratamiento antibiótico porque debería de primar la clínica (síntomas) antes de un examen complementario.

ITU alta (pielonefritis): Es la presencia de infección en el paciente confirmada mediante un examen simple de orina, asociada a dolor en región lumbar, hipersensibilidad en región de flancos, malestar general y fiebre.¹ Algo parecido pasa también en pacientes que presentan síntomas de ITU alta y que acuden a la emergencia del Hospital Militar Central, en donde se puede evidenciar que no siempre los síntomas de presentación serán específicos, siendo muchas veces necesario el hecho de que haya solo malestar general y fiebre asociado a un examen de orina positivo (patológico) para que se indique tratamiento antibiótico.

ITU complicada: Es la presencia en el paciente de tres o más síntomas frecuentes de infección urinaria como dolor tipo ardor al orinar, aumento de la frecuencia urinaria y fiebre; además de haber hecho previamente el diagnóstico de ITU con urocultivo positivo y asociado a alguna anomalía

estructural o enfermedad previa.¹ Para que se considere una ITU complicada en el Hospital Militar Central, no necesariamente tendrá que observarse síntomas en el paciente, sino bastará solo con un examen completo de orina y urocultivo patológicos, asociado además a alguna enfermedad previa o subyacente como diabetes mellitus o a una anomalía estructural como por ejemplo litiasis renal.

ITU recurrente: Es la ocurrencia en el paciente de dos episodios de ITU no complicada en los últimos seis meses al tratamiento previo o inclusive de la presencia de tres resultados de urocultivos positivos en el año anterior al último episodio.¹ En el Hospital Militar Central, bastará con que el paciente presente dos o más episodios de ITU en los últimos seis meses sin la necesidad de tener urocultivos positivos; siendo así el caso más frecuente en pacientes mayores de 65 años y postrados crónicos.

Bacteriuria asintomática: No es más que la evidencia de bacterias en un resultado de examen simple de orina cuantitativo, tomado en un paciente que no tiene ninguna sintomatología. Cabe mencionar que el diagnóstico se hará siempre y cuando el resultado en dos muestras simples de orina sean positivos.¹ En el Hospital Militar Central, esta definición no se toma en cuenta por lo que a todos los pacientes independientemente del grupo etario, enfermedades subyacentes y anomalías estructurales, se les indica tratamiento antibiótico de preferencia con quinolonas y cefalosporinas de segunda; y tercera generación produciendo de esta manera que se incremente progresivamente la tasa de resistencia bacteriana.

Tratamiento empírico: Es toda terapéutica que se realizará dependiendo de la sintomatología aún no confirmada por resultados de urocultivo en el paciente que tenga alguna evidencia de infección.¹ En el Hospital Militar Central, a todo paciente que ingresa por emergencia con sintomatología de ITU, a pesar de que no se cuenta con toma de urocultivo, se le indica examen completo de orina y si este resulta positivo, se iniciará tratamiento empírico generalmente con quinolonas y

cefalosporinas de segunda; y tercera generación.

Cateterismo vesical crónico: Es todo aquel catéter o sonda vesical que se colocará dentro de las vías urinarias (vejiga y uretra) del paciente, con una permanencia mayor de 28 días.¹ Prácticamente por norma, a todos los pacientes mayores de 65 años que ingresan por emergencia del Hospital Militar Central y que tienen algún grado de dependencia, asociado además a patología prostática, se le colocará sonda vesical para medición del flujo urinario y del balance hidroelectrolítico, siendo el tiempo de permanencia muchas veces mayor de 28 días como se habla en la definición.

Escherichia Coli (E. Coli): Es una de las bacterias de tipo gram (-) más frecuentes que pertenecen a la familia enterobacteriacea y que son muy prevalentes tanto en pacientes hospitalizados como aquellos que viven en la comunidad.⁵ Cabe resaltar que su principal hábitat es el tracto gastrointestinal y de ahí es que colonizan las vías urinarias.⁷ La frecuencia de esta bacteria en el Hospital Militar Central es muy alta, debido a que en el Servicio de Medicina Interna los pacientes hospitalizados están muy cerca unos a otros, siendo así que al no haber una buena técnica de lavado de manos del personal de salud al asearlos, será mucho más fácil la colonización de estos.

β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): Es el producto final de todas las enterobacterias (en especial E. Coli), como principal mecanismo de resistencia que estas tienen hacia los antibióticos; siendo así codificadas por muchos genes y asociadas a plásmidos.⁵ En el Hospital Militar Central una de las bacterias más frecuentemente aisladas en cepas de urocultivos es E. Coli BLEE; por lo que es muy importante prescribir con mucho cuidado antibióticos en este tipo de patología para evitar de esa forma el aumento en las tasas de resistencia bacteriana.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Los factores socioculturales, biológicos, patológicos y estilos de vida no saludables son factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de enero a diciembre de 2016.

3.2 Variables y su operacionalización

3.2.1 Variables independientes

Edad: Tiempo expresado en años registrado en la Historia Clínica desde que el paciente nace hasta el día de su hospitalización en que se comenzará el estudio y se procederá a aplicar la ficha de recolección de datos en la cual se considerará una edad mayor de 65 años.

Género: El paciente solo será masculino o femenino y deberá ser registrado tanto en la Historia Clínica como en la ficha de recolección de datos.

Uso previo de antibióticos: Se considerará un periodo de uno a tres meses antes de la última hospitalización, asociado previamente a un resultado de urocultivo patológico para E. Coli.

ITU recurrente por E. Coli: Todo paciente que tenga dos episodios de ITU no complicada por E. Coli BLEE en los últimos seis meses al tratamiento anterior y/o resultados de tres urocultivos patológicos en el año anterior del último episodio.

Patologías subyacentes: Se considerarán las enfermedades más frecuentes en el paciente como diabetes mellitus, cálculos renales,

cáncer, enfermedades neurológicas degenerativas y alteración del sistema inmune, desde el momento en que se confirme el diagnóstico de ITU.

Estancia hospitalaria prolongada: Serán todos aquellos pacientes que se encuentren hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna más de 28 días.

Uso de sonda vesical: Serán considerados todos los pacientes que sean portadores de sonda Foley desde el momento en que se confirme el diagnóstico de ITU con urocultivo patológico.

3.2.2 Variable dependiente

Infección urinaria por E. Coli BLEE: Serán todos aquellos pacientes que cuenten con un resultado de urocultivo positivo (patológico) para E. Coli; y que además se evidencie resistencia antimicrobiana por la producción de betalactamasas de espectro extendido.

VARIABLE	POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	VALORES DE LAS CATEGORÍAS	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Edad	Cuantitativa	Años	De razón	Adulto mayor > 65 años	1	Historia Clínica
Género	Cualitativa	Condición biológica	Nominal	Masculino Femenino	M (0) F (1)	Historia Clínica
Antibiótico previo	Cualitativa	Si / No	Nominal	Tratamiento previo / No tratamiento previo	1 2	Historia Clínica
ITU recurrente por E. Coli	Cualitativa	Si / No	Nominal	Complicada / No complicada	1 2	Historia Clínica
Patologías subyacentes	Cualitativa	Si / No	Nominal	Diabetes Cálculos renales cáncer Enf. Neurológicas Alt. Sistema inmune	1 2 3 4 5	Historia Clínica
Estancia hosp. prolongada	Cuantitativa	Días	De razón	< 28 días > 28 días	0 1	Historia Clínica
Uso de sonda vesical	Cualitativa	SI / No	Nominal	Uso actual Uso crónico	1 2	Historia Clínica
ITU por E. Coli BLEE	Cualitativa	Si / No	Nominal	Complicada / No complicada	1 2	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se realizará un tipo de estudio de enfoque cuantitativo y de diseño observacional, analítico (caso-control), longitudinal y retrospectivo; para así poder establecer si los factores socioculturales, biológicos, patológicos y estilos de vida no saludables; tendrían un riesgo de asociación a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde enero a diciembre de 2016.

Se definirá como casos a todos los pacientes mayores de 65 años que tengan infección del tracto urinario por E. Coli BLEE, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde enero a diciembre del 2016; y como controles a todos los pacientes mayores de 65 años que tengan infección del tracto urinario por E. Coli no productora de BLEE, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde enero a diciembre de 2016.

4.2 Diseño muestral

4.2.1 Población universo

Como se trata de un tipo de estudio de enfoque cuantitativo, esta población estará integrada por todos los pacientes que tengan infección del tracto urinario por E. Coli BLEE y que estén hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde enero a diciembre de 2016.

4.2.2 Población de estudio

Esta población estará integrada por todos los pacientes de ambos géneros mayores de 65 años, que tengan el diagnóstico de ITU por E. Coli BLEE y estén hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde enero a diciembre de

2016. Se considerará la edad mayor a 65 años porque es uno de los factores de riesgo más significativamente estadísticos, encontrado en todas las guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas tomadas como referencia para la elaboración de este proyecto de investigación.

4.2.3 Tamaño de la población de estudio

El tamaño poblacional se determinó de acuerdo a un adelanto de los datos brindados por el Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología del Hospital Militar Central, en la cual se evidenció que entre los meses de enero a diciembre de 2016 fueron hospitalizados 276 pacientes con el diagnóstico de ITU, sitio no especificado (CIE X: N39.0). Al no ser considerados de este total de pacientes a aquellos que si presentaron ITU por E. Coli BLEE, se decidió acudir al área de microbiología del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Militar Central, en donde se obtuvieron que de los 276 pacientes con ITU, 48 presentaron urocultivos positivos para E. Coli BLEE; siendo además confirmado que los datos brindados por este Servicio hayan sido del mismo número de Historias Clínicas de las que se obtuvieron el valor total.

4.2.4 Muestreo o selección de la muestra

El muestreo que se realizará en el presente proyecto de investigación será de tipo probabilístico simple; es decir, comenzando por hacer una aleatorización simple tanto en el grupo de casos como en los controles. Esta decisión de optar por este tipo de muestreo asegurará que la selección de la muestra sea homogénea y a la vez significativamente; y estadísticamente representativa. Será necesario cotejar o comparar los datos obtenidos de la muestra, ya que en base a la literatura usada como referencia se evidencia que podría existir una asociación estadísticamente significativa entre las variables de estudio (factores de riesgo), como etiología infecciosa para desarrollar

infección del tracto urinario.

4.2.5 Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Paciente mayor de 65 años y de ambos géneros que se encuentre hospitalizado en el Servicio de Medicina Interna, contando además con resultado de urocultivo positivo para E. Coli.

El uso previo de antibióticos se considerará solo si fueron administrados en el paciente durante un periodo comprendido entre uno a tres meses antes de la última hospitalización.

Si se evidenciaron durante el tiempo que dure el estudio múltiples hospitalizaciones y/o más de un urocultivo con resultado positivo a BLEE para E. Coli o a cualquier otra enterobacteria, se tendrá que elegir un urocultivo al azar.

Historia Clínica en la cual se evidencie resultado de urocultivo.

Paciente que cuente con formato de Historia Clínica y Ficha de Filiación debidamente completada.

Criterios de exclusión

Todo aquel paciente con diagnóstico de ITU que haya sido atendido en forma ambulatoria, tanto en consultorio externo como en el Servicio de Emergencia.

Pacientes que también tengan el diagnóstico de ITU y que estén hospitalizados en los Servicios de Ginecología y Obstetricia, Cirugía general, Ortopedia y Traumatología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía Plástica, Oncología y Pediatría.

Historia Clínica que no cuente al momento de la recolección de datos con resultado de urocultivo positivo para E. Coli.

Historia Clínica que se evidencie incompleta o que al momento de solicitarla durante la recolección de datos no esté disponible.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

En primer lugar se presentará formalmente una solicitud que será dirigida al Jefe del Departamento de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación (DADCI) del Hospital Militar Central (HMC), para que de esa manera se me otorgue la aprobación respectiva del presente proyecto de investigación. Posteriormente, se presentará otra solicitud dirigida al Director General del Hospital Militar Central con el fin de obtener la aprobación para la ejecución de dicho proyecto. Con ambas solicitudes aprobadas, me dirigiré al Departamento de Inteligencia Sanitaria-Epidemiología del HMC para que se me pueda brindar todas las facilidades del caso; y así pueda tener acceso a la estadística de todo el año 2016; además de las Historias Clínicas respectivas. Si es que tuviera algún tipo de problema para conseguir más datos exactos sobre cuánto del total de pacientes con ITU podrían ser E. Coli BLEE, tendría que acercarme inmediatamente con mis cargos de las solicitudes aprobadas al Servicio de Laboratorio Clínico, para que también se me puedan otorgar los datos faltantes. Finalmente con el número total de pacientes y la relación de estos, me debería de dirigir a la Sección de Archivo en donde tendría que entregar esta relación de pacientes con el número de Historia Clínica; y de esa manera hacer la revisión respectiva de estas, para luego completar las fichas de recolección de datos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para realizar el procesamiento de la base de datos se usará el programa Microsoft Office Excel 2007, mediante la elaboración de una hoja de cálculo. Además, con este programa los datos ingresados podrán estar mejor controlados y de esa manera evitar futuros errores en el presente estudio. Se elaborarán tablas de frecuencia para que de esa manera se

puedan nombrar todos aquellos datos que estén asociados a los factores socioculturales, biológicos y patológicos de los pacientes; y tablas de contingencia de doble entrada para poder hacer la medición exacta de la asociación directa de los factores de riesgo entre los casos y controles. Se utilizará la prueba de Chi cuadrado para poder establecer la asociación entre ITU por E. Coli BLEE y las demás variables categóricas; y el Odds Ratio para medir la fuerza de asociación entre las mismas con un intervalo de confianza de 95%. Se tendrá que realizar un análisis bivariado con el fin de poder seleccionar las potenciales variables de control. Posteriormente para poder establecer una semejanza entre variables continuas se tendrá que aplicar la prueba T de student.

Finalmente, será también importante realizar un análisis multivariado de regresión logística, teniendo en cuenta que se tiene en este estudio como variable dependiente presentar ITU por E. Coli BLEE (casos).

Por todo lo mencionado se usará el software estadístico Stata versión 12.

4.5 Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación al ser un tipo de estudio de enfoque cuantitativo y de diseño retrospectivo, no necesitará la elaboración de un consentimiento informado, debido a que solo se obtendrán los datos de la Historia Clínica de los pacientes, manteniendo a la vez una estricta confidencialidad de los resultados al realizar las acciones y/o coordinaciones respectivas con el Departamento de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación del Hospital Militar Central.

CRONOGRAMA

Para la elaboración del cronograma de actividades desarrolladas durante todo el proceso de realización del presente proyecto de investigación, se utilizó el siguiente diagrama de Gantt, en el cual se consideró su inicio el 20 de enero y su culminación el 11 de octubre de 2017, día en el que será entregado para su debida calificación.

MES / AÑO 2017	ENE				FEB				MAR				AGO				SET				OCT			
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ACTIVIDAD MENSUAL																								
Descripción del problema			x																					
Formulación del problema					x																			
Desarrollo del problema de investigación							x																	
Formulación de objetivos									x															
Justificación										x														
Limitación											x													
Antecedentes de la investigación													x											
Marco teórico															x									
Hipótesis y variables																	x							
Metodología																			x					
Cronograma y recursos humanos																					x			
Anexos																						x		
Envío de proyecto final de investigación																							x	

PRESUPUESTO

En el presente proyecto de investigación, toda la asesoría para su elaboración e informe final para detección de copia y/o plagio mediante el Software Turnitin, será brindada sin costo alguno por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

RUBRO	DETALLE	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	MONTO INDIVIDUAL (S/.)	MONTO TOTAL (S/.)
Asesoría	Asesor de la investigación	01 persona	Asesoría en metodología y estilo; y revisión del proyecto final	-----	-----
Utilería	Papel bond A4	150 unidades	-----	S/. 0.13	S/.19.50
	Tinta negra para impresora	01 cartucho	-----	S/.42.00	S/.42.00
	Lapiceros	03	-----	S/. 1.00	S/. 3.00
	Folder manila A4	03	-----	S/. 1.00	S/. 3.00
	Sobre manila A4	03	-----	S/. 1.00	S/. 3.00
	CD	02	-----	S/. 2.00	S/. 4.00
	Anillado del proyecto de investigación	02	-----	S/. 3.00	S/. 6.00
Servicios personales / Universidad	Internet	-----	-----	-----	-----
	Software Turnitin	01	Análisis para detección de copia y/o plagio del proyecto de investigación	-----	-----
	Refrigerio y movilidad		-----		S/. 200.00
Mantenimiento	Laptop	01	-----	-----	-----
	Impresora	01	-----	-----	-----
TOTAL GENERAL					S/.280.50

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults [Internet]. Edinburgo: SIGN (publicación número 88); Julio 2006 [actualizado Julio 2012; citado 10 agosto 2017]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
2. National Institute for Health and care Excellence (NICE). Urinary tract infections in adults [Internet]. Inglaterra: NICE; 11 Junio 2015 [citado 10 agosto 2017]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/qs90>
3. European Association of Urology (EAU). Guía clínica sobre las infecciones urológicas [Internet]. España: EAU; Abril 2010 [citado 10 agosto 2017]. Disponible en: <http://uroweb.org/>
4. Víctor M. Blanco et al, Christian J. Pallares 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 [Internet]. 2015 [citado 17 agosto 2017];34(9):559-565. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>
5. Fiorela Galván, Juan Agapito, Nora Bravo, José Lagos, Jesús Tamariz. Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. Rev Med Hered [Internet]. 2016 [citado 17 agosto 2017];27(1):22-29. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/2780/2642>
6. Raúl A. Montañez Valverde, Juan J. Montenegro Idrogo, Fernando R. Arenas Significación, Rolando Vásquez Alva. Infección urinaria alta comunitaria por E.coli resistente a ciprofloxacino: características

asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *An Fac med* [Internet]. 2015 [citado 17 agosto 2017];76(4):385-391. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i4.11408>

7. Coralith García, Lizeth Astocondor, Claudia Banda. Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per* [Internet]. 2012 [citado 17 agosto 2017];29(3):163-169. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000300007&script=sci_arttext
8. Cristián Avilés, Pablo Betancour, Carmen Luz Velasco, Rodrigo Godoy, Elizabeth Barthel y Felipe Martínez. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2016 [citado 17 agosto 2017];33(6):628-634. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182016000600004&script=sci_abstract

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION ESTUDIO / PROCESAMIENTO DATOS	INSTRUMENTO RECOLECCIÓN
Factores de riesgo asociados a Infección urinaria por Escherichia Coli productora de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Militar Central - 2016	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de Enero a Diciembre del año 2016?	<p>Objetivo general: Determinar los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de Enero a Diciembre del año 2016.</p> <p>Objetivos específicos: a) Establecer factores socioculturales asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central – Enero a Diciembre 2016.</p> <p>b) Precisar factores biológicos asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central – Enero a Diciembre 2016.</p> <p>c) Señalar factores patológicos asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central – Enero a Diciembre 2016.</p> <p>d) Buscar estilos de vida no saludables asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital Militar Central – Enero a Diciembre 2016.</p>	Los factores socioculturales, biológicos, patológicos y estilos de vida no saludables son factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. Coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de Enero a Diciembre del año 2016.	Estudio de enfoque cuantitativo y de diseño observacional, analítico (caso – control), longitudinal y retrospectivo.	<p>Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central desde Enero a Diciembre del 2016.</p> <p>Programa Microsoft Office Excel 2007, en donde se elaborará una hoja de cálculo.</p> <p>Prueba de Chi cuadrado, Odds Ratio (OR), análisis bivariado, prueba T de Student y análisis multivariado.</p> <p>Software estadístico Stata versión 12.</p>	Ficha de recolección de datos.

Anexo 2. Instrumentos de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

1. N° Historia Clínica:

2. Edad: (años).

3. Género: Masculino Femenino

4. Uso de antibióticos (1 a 3 meses) previo a la última hospitalización.

Sí No

5. Evidencia de ITU recurrente por E. Coli: Sí No

Si es **Sí**, especificar si es complicada o no:

6. Presencia de patología subyacente: Sí No

Si es **Sí**, especificar si presenta diabetes mellitus, cálculos renales, cáncer, enfermedades neurológicas y/o alteración del sistema inmune:

.....

7. Estancia hospitalaria prolongada: Sí No

8. Uso actual o crónico de sonda vesical: Sí No

9. Evidencia de ITU por E. Coli BLEE: Sí No

Si es **Sí**, especificar si es complicada o no: