

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados
por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido,
en pacientes mayores de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital
II-2 de Tarapoto, 2023**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autora:

Laos Molina, Kelly Josseline

Asesor:

Montellanos Egas, Manuel Jesús

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0335-9233>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido, en pacientes mayores de 18 años, servicio de medicina int

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
6	repositorio.upla.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	repositorio.unac.edu.pe Fuente de Internet	1%
9	www.polodelconocimiento.com Fuente de Internet	1%
10	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
11	repositorio.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	1%
12	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, MANUEL JESÚS MONTELLANOS EGAS, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado " Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido, en pacientes mayores de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023", autor KELLY JOSSELINE LAOS MOLINA, deo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 23 de OCTUBRE del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, " Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido, en pacientes mayores de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023 ", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.



D^r. MANUEL J. MONTELLANOS EGAS
Médico Internista
C.M.P. 58834 R.N.E. 42429

FIRMA DEL ASESOR

MONTELLANOS EGAS MANUEL

JESÚS

DNI: 41656699

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-0335-9233>

ID UPAO: 000242626

Trujillo, 23 de OCTUBRE del 2024



FIRMA DEL AUTOR

LAOS MOLINA KELLY JOSSELINE

DNI: 44067434

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por Escherichia coli productor de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos mayores de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.

2. LINEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica.

3.2. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad - Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autora: Laos Molina, Kelly Josseline.

5.2. Asesor: Montellanos Egas, Manuel Jesús.

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital II-2 de Tarapoto, Servicio de Medicina Interna, Tarapoto – San Martín.

7. DURACIÓN

7.1. Fecha de Inicio: 01 de mayo del 2024.

7.2. Fecha de Término: 30 de noviembre del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El presente estudio se efectuará con la finalidad de determinar los factores de riesgo relacionados a la infección de la vía urinaria propiciado por E. coli productor de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos de 18 años a más, en el sector de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, en el espacio de enero a diciembre del 2023. Se llevará a cabo una pesquisa cuantitativa, analítica, no experimental, de controles y casos, retrospectivo. Será incluida una muestra en los casos (94 pacientes) y en los controles (94 pacientes) hospitalizados con infección urinaria causada por E. coli BLEE y E. coli no BLEE, valorándose los determinantes de riesgo, los determinantes clínicos y sociodemográficos. Los cuales cumplirán los criterios de inclusión. Se empleará el test estadístico de X^2 , con una significancia estadística y una estimación menor del 5% ($p < 0.05$), el cual nos podrá ayudar en la evaluación de asociar a las variables en estudio, como medida de riesgo se computará el (OR) Odds Ratio, presentando un valor superior a 1, como punto de corte, con un 95% de intervalo de confianza. Se contempla encontrar que las propiedades clínicas y sociodemográficas son factores vinculados a la infección urinaria, en pacientes con 18 años a más, hospitalizados en el sector de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, en el espacio de enero a diciembre del 2023.

Palabras clave: Tracto urinario, Infección, Escherichia coli.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los procesos infecciosos urinarios, son los trastornos inflamatorios de las vías urinarias originadas por el desarrollo anormal de gérmenes. Las infecciones nosocomiales del tracto urinario son infecciones urinarias que ocurren después de 48 horas del ingreso hospitalario y el paciente no estaba incubando en el momento del ingreso o dentro de los 3 días posteriores al alta hospitalaria (1).

Las mujeres desarrollan en el año una cistitis aguda en aproximadamente cerca de 4.000.000, entre los 20 y 44 años de edad, y de ella, 1.000.000 tienden a padecer recurrencias. En el sexo masculino de 15 a 50 años, son casi inexistentes estas infecciones, en tanto que en el género femenino la prevalencia logra alcanzar cifras de un 3% de la población. Con esto, se puede decir que más de la mitad de las mujeres en el mundo tendrán por lo menos un episodio de infección urinaria a lo largo de su vida, mayormente en la edad fértil, el 10% presentará infección urinaria durante la menopausia, el 25% de ella presentará una recurrencia en el año, mientras que el 2,6% podría presentar una segunda recurrencia (2).

Las β -lactamasas son un factor importante en el acrecentamiento de la resistencia a los antimicrobianos en gérmenes Gram-negativas. Las β -lactamasas de extendido espectro (BLEE) ofrecen resistencia a monobactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Desde principios de la década del 2000, su frecuencia ha ido aumentando. Se trata de un fenómeno en el mundo, pero se han descrito cifras más acrecentadas de resistencia en los países del tercer mundo. La prevalencia es actualmente inferior al 10% en Europa, pero puede alcanzar el 46% en algunos países del sur de Asia (3).

Los determinantes de riesgo relacionados con el desarrollo de infección urinaria incluyen modificaciones asociados con la edad en el tracto genitourinario, condiciones comórbidas e instrumentación requerida para valorar la micción de la vejiga. La prevalencia también aumenta con la edad avanzada, el cateterismo, la actividad sexual, la menopausia y los problemas de obstrucción urinaria (4).

Las infecciones nosocomiales del tracto urinario constituyen una complicación frecuente de la atención en salud, contribuyen con más del 30% del total de infecciones nosocomiales; Entre los principales factores de riesgo para desarrollar infección de vías urinarias nosocomial se encuentran el uso de catéteres urinarios permanentes, procedimientos de urología, larga estancia hospitalaria en pacientes varones de edad

avanzada y pacientes con enfermedades crónicas debilitantes representando un aumento en la morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y costos (5).

Además, las β -lactamasas de extendido espectro (BLEE), especialmente observadas en especies de Enterobacterales, se han convertido en un problema clínico crítico en los procesos infecciosos relacionadas a la atención médica y recientemente en los procesos infecciosos que fueron originadas en la comunidad. Hoy en día, los antibióticos como los carbapenémicos son los preferidos para tratar los procesos infecciosos originados por gérmenes elaboradores de BLEE. Los factores de riesgo de infecciones urinarias debidas a microorganismos resistentes a los antibióticos incluyen edad mayor de 60 años, antecedentes de infecciones urinarias, infecciones urinarias complicadas, presencia de un catéter urinario, condiciones médicas crónicas, hospitalizaciones recientes o tratamiento con antibióticos (6).

3. ANTECEDENTE DEL PROBLEMA

3.1. Internacional:

Halldórsdóttir AM. et al. (Islandia, 2024), realizaron una pesquisa con el interés de investigar la asociación de los potenciales determinantes de riesgo para infección urinaria (IVU) causadas por E. coli generadora de BLEE en contraste a no productora de BLEE en Islandia. Investigación no experimental, de controles y casos que incluyó una cohorte de 27.747 pacientes (22.800 mujeres, 4.947 hombres; 1207 casos, 26.540 controles) de todas las edades con IVU originada por Escherichia coli. La información clínica de los pacientes se logró de tres bases de datos nacionales. La cantidad de muestras con E. coli generadoras de BLEE aumentó en el lapso de investigación, del 2,6% en 2012 al 7,6% en 2021 ($p < 0,001$). Se detectaron cepas BLEE positivas en 1207 individuos (4,4%), 905 mujeres (4,0%) y 302 hombres (6,1%). Se identificaron los determinantes de riesgo siguientes: Edad avanzada, sexo masculino, tipo de institución (hospital, residencia de ancianos), ITU asociada al hospital, el índice de comorbilidad de Charlson con una puntuación ≥ 3 , antecedente de cistitis u

hospitalización en el último año y prescripción de ciertos antibacterianos o (IBP, OR=1,51) inhibidores de la bomba de protones en el último medio año. El antibiótico asociado con mayor riesgo fue ciprofloxacino (OR=2,45). Se concluye que, la frecuencia de procesos infecciosos urinarios originadas por E. coli elaborador de BLEE ha aumentado en Islandia. Los factores de riesgo más importantes para la producción de BLEE fueron el uso previo de antibióticos, especialmente ciprofloxacino, y el uso previo de IBP, ambos considerados como medicamentos recetados en exceso (7).

Alkan S, et al. (Turquía, 2024), elaboraron una pesquisa con el interés de reconocer los determinantes relacionados con la producción de BLEE puede contribuir a un tratamiento empírico más adecuado. Elaboraron una investigación observacional, prospectiva. Incluyéndose enfermos hospitalizados de más de 65 años con proceso infeccioso de la vía urinaria (IVU) superior originada en el hospital o de comienzo en la comunidad dependiente a E. coli o Klebsiella pneumonia. Fueron incluidos una totalidad de 97 enfermos. La frecuencia de betalactamasas de extendido espectro (BLEE) entre las IVU con E. coli o Klebsiella pneumonia fue del 69,1% (n=67). Los valores de PCR en el momento del diagnóstico de la ITU fueron significativamente mayores en el grupo generador de BLEE ($p=0,004$). El estudio multivariante evidenció que el sexo masculino (OR=2,72; IC=1,02-7,25), la ITU recurrente previa (OR=3,14; IC=1,21-8,14) y el desarrollo de bacteriemia secundaria (OR=4,95; IC=1,03-23,89) fueron los principales factores asociados al proceso infeccioso urinario en enfermos adultos mayores debida a Klebsiella pneumoniae y E. coli generadoras de BLEE. Se concluye que, la infección urinaria grave en hombres mayores con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes pueden ser una advertencia para el médico sobre la producción de BLEE en el contexto de una alta prevalencia de BLEE. Los carbapenémicos pueden ser una prioridad en el tratamiento empírico de pacientes con factores de riesgo conocidos para BLEE (8).

Korkmazer R, et al. (Turquía, 2024), desarrollaron una investigación con el

interés de conocer los microorganismos cultivados en orina de enfermos seguidos con diagnóstico de infección urinaria, su susceptibilidad a los antibióticos y los determinantes de riesgo que provocan el origen de las β -lactamasas de extendido espectro (BLEE) en microorganismos. Se analizaron prospectivamente los pacientes diagnosticados con ITU en el ámbito de microbiología y patologías Infecciosas del Hospital Universitario de Yıldırım Beyazıt. Se contrastaron la caracterización clínica y demográfica de los enfermos en términos del agente aislado productor de BLEE. Resultando que, *Klebsiella pneumoniae* (22,0%) y *Escherichia coli* (63,8%), fueron las bacterias más frecuentes detectados en los urocultivos; la tasa de aquellos productores de BLEE fue del 46,6%. Los antibióticos con altas tasas de resistencia fueron ampicilina (74,2%), cefuroxima (49,6%) y ceftriaxona (49%). El género masculino, los factores de complicación, la inmunosupresión, el trasplante de riñón y los antecedentes de uso de antibióticos fueron identificados como determinantes de riesgo de importancia para la elaboración de BLEE. El sexo masculino, la inmunosupresión y los antecedentes de uso de antibióticos también fueron determinantes de riesgo independientes. El estudio del ROC de los determinantes de riesgo mostró que los microorganismos generadores de BLEE, se aislaron a una tasa alta en pacientes que tenían ≥ 3 factores de riesgo. Concluyéndose que, las cifras de resistencia en nuestro estudio son bastante altas. Se encontró que el sexo masculino, el historial de uso de antibióticos y el estado de inmunosupresión eran factores de riesgo independientes para la positividad de BLEE en pacientes con ITU y cuantos más factores de riesgo tenga un paciente, mayor será el riesgo de positividad de BLEE (9).

Sahin S. et al. (Turquía, 2023), desarrollaron una pesquisa con el interés de identificar los riesgos y las frecuencias de resistencia para guiar la elección de la terapéutica empírica para los procesos infecciosos de vías urinarias (IVU) asociada a *E. coli* BLEE en enfermos de edad avanzada. Esta investigación es de cohorte retrospectivo. Se incluyó un crecimiento de *Escherichia coli* de $\geq 10^5$ ufc/ml en urocultivo en 815 enfermos de 65 años. Resultando que, de 260 (31,9%) de los pacientes tenían *E.*

coli BLEE. En E. coli BLEE, las cifras de resistencia a los antibióticos fueron más altas (100%) para penicilinas + inhibidores de β -lactamasa. Las tasas de resistencia más bajas se determinaron para carbapenémicos, aminoglucósidos, ácido fosfónico y nitrofurantoínas. Se encontraron los determinantes de riesgo para microorganismos generadores de BLEE. Estos fueron la presencia de hipertrofia prostática benigna, utilización de antimicrobianos en los tres meses últimos, antecedente de IVU en el año previo, utilización de catéter urinario en el año último, sexo masculino y hospitalización en el último año ($p < 0,05$). El principal determinante de riesgo independiente fue la IVU en el año previo como antecedente, que aumentó el riesgo de BLEE en 2,8 veces. Se concluye que, los carbapenémicos pueden elegirse como opciones parenterales, y los ácidos fosfónicos y la nitrofurantoína como opciones orales para el tratamiento antibiótico empírico, especialmente en pacientes con antecedentes de IVU en el último año (10).

Jo K, et al. (Japón, 2023), elaboraron una pesquisa con la intención de evaluar la epidemiología y el antibiograma de la E. coli generadora de betalactamasa de extendido espectro (BLEE) aislada de muestras de orina recolectadas en un hospital de cuidados agudos en Japón. Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo para comparar los aislamientos de E. coli BLEE ($n=129$) y no E. coli BLEE ($n=279$). Los datos se recopilaron del laboratorio de microbiología y de los registros clínicos. Resultando que, la E. coli fue el germen más común (30,0%) aislada de muestras de orina, mientras que la orina fue la fuente más común (61,0%) de esta bacteria. Entre 408 aislamientos de cepas de E. coli de orina, se detectaron 129 (31,6%) E. coli BLEE y 279 (68,4%) no E. coli BLEE. La investigación de antecedentes de los enfermos de los que se separó Escherichia coli BLEE reveló un empeoramiento del estado funcional y la utilización de antimicrobianos en los dos últimos meses como determinantes de riesgo. El antibiograma de E. coli BLEE evidenció una alta resistencia a levofloxacino y cefalosporinas de generación tercera, como cefotaxima y ceftazidima, con alta susceptibilidad a cefmetazol, minociclina y fosfomicina. Se concluye que, las E. coli BLEE son unas de las bacterias

multirresistentes más importantes, junto con el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que causan complicaciones graves en el ámbito hospitalario, siendo la administración de antimicrobianos un determinante de riesgo. Meropenem, cefmetazol, minociclina o fosfomicina deberían utilizarse como tratamiento de primera línea para las infecciones del tracto urinario causadas por *E. coli* BLEEE (11).

Alghamdi SAA, et al. (Arabia Saudita, 2023), realizaron una pesquisa con la intención de estimar la incidencia de infecciones de la vía urinaria ocasionadas por gérmenes generadores de betalactamasas de extendido espectro (BLEE) junto con otros uropatógenos en la población adulta y evaluar la actividad antibiótica contra los aislados de betalactamasas de extendido espectro de *E. coli* BLEE de muestras de pacientes en Al-Baha. Estudio transversal, retrospectivo incluyó a pacientes que se presentaron en el Hospital Rey Fahad en Al-Baha con sospecha clínica de ITU. Se incluyeron en el alcance de esta investigación un total de 4406 muestras de orina con un crecimiento microbiano significativo. Se observó un recuento colectivo de 1644 incidentes de *Escherichia coli* (*E. coli*), donde *E. coli* constituyó el 85% de los casos, mientras que el 15% restante comprendió productores de *E. coli* BLEEE. Se observó que la prevalencia de *E. coli* BLEEE fue del 64,7% en mujeres y del 35,3% en hombres, y la mayoría (67%) de los individuos afectados tenían más de 50 años. Se encontró que la frecuencia de infecciones por *E. coli* en el ámbito ambulatorio fue mayor que la observada en el ámbito hospitalario. Las *E. coli* BLEE fueron sensibles a colistina en un 100%, tigeciclina en un 100%, amikacina en un 93,3-100%, meropenem en un 95–99,6%, Imipenem en un 95-99,06% y nitrofurantoína en un 81-91%. Por otro lado, los agentes más resistentes para *E. coli* BLEE fueron el grupo de cefalosporinas, aztreonam y ampicilina con un 100% de resistencia, ciprofloxacino con un 56-74% de resistencia y cotrimoxazol con un nivel de resistencia del 45-53%. Se concluye que, las cepas de *E. coli* resistentes a BLEE tienen una prevalencia moderada en las ITU adquiridas en la comunidad y en el hospital, especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada (>50 años) (12).

Wuwuti IS, et al. (Indonesia 2022), efectuaron una pesquisa con la intención de analizar los determinantes de riesgo para la incidencia de ITU en enfermos hospitalizados en el Hospital Académico General Dr. Soetomo, Surabaya. Esta investigación fue un estudio descriptivo analítico. Las muestras se enviaron al Laboratorio de Microbiología Clínica utilizando recipientes estériles y se procesaron de acuerdo con los procedimientos estándar de laboratorio. El resultado fue E. coli generadora de betalactamasas de extendido espectro (BLEE) que se utilizó como grupo de caso y E. coli no generadora de BLEE como grupo de control. El reconocimiento y test de susceptibilidad a los antibióticos se llevó a cabo utilizando el Sistema de Microbiología Automatizado BD Phoenix™. Se recolectaron noventa y cuatro aislamientos bacterianos, que consistían en 54 (57,4%) microorganismos E. coli generadoras de BLEE y 40 (42,6%) microorganismos E. coli no generadoras de BLEE. Las ITU recurrentes (OR=4,31; p=0,002; IC del 95%=1,68-11,04) y el uso de catéter (p=0,049; OR=4,250; IC del 95%=1,050-17,210) se utilizaron como independientes determinantes de riesgo causados por bacterias E. coli productoras de BLEE. Se concluye que, las ITU recurrentes y el uso de catéter fueron factores de riesgo dependientes causados por bacterias E. coli productoras de BLEE (13).

Alanazi BH, et al. (Arabia Saudita, 2022), realizaron una pesquisa con la intención de estudiar los determinantes de riesgo de la infección urinaria (ITU) causadas por E. coli generadora de β -lactamasa de extendido espectro (BLEE) en enfermos que requieren hospitalización para tratamiento. Se utilizaron registros médicos electrónicos para identificar a 616 pacientes hospitalizados mayores de 18 años que presentaban síntomas y/o signos de ITU y una cepa de E. coli elaboradora de BLEE cultivada en urocultivo. Se realizaron búsquedas en los registros médicos electrónicos de estos pacientes para identificar a aquellos pacientes con ITU previas debido a una cepa de E. coli elaboradora de BLEE cultivada en urocultivo. Se excluyeron los enfermos con cáncer o aquellos que tomaban antibióticos profilácticos o inmunosupresión. Resultando que, los determinantes de riesgo para la adquisición de E. coli elaboradora de BLEE

incluyeron sexo masculino ($p=0,0032$), edad mayor de 66 años ($p<0,0001$), cálculos renales ($p=0,0021$), intervención urológica dentro de los seis meses de la presentación ($p=0,0360$), úlceras por presión ($p=0,0002$), sondas de alimentación ($p=0,0076$) y catéter urinario ($p=0,0023$). Las comorbilidades (p. ej., diabetes mellitus y duración de la terapia con antibióticos) no se asociaron con un riesgo elevado de recurrencia de ITU por *E. coli* elaboradora de BLEE ($p=0,4680$; $p=0,3826$, respectivamente). Se concluye que, el reconocimiento de los determinantes de riesgo de procesos infecciosos urinarios ocasionadas por *E. coli* elaboradora de BLEE puede facilitar una temprana identificación de eventos de riesgo elevado y orientar las decisiones de tratamiento. Esto puede mejorar los resultados de los pacientes y, al mismo tiempo, reducir la duración de la hospitalización (14).

Melgarejo LE, et al. (Paraguay, 2018), desarrollaron una pesquisa con la finalidad de conocer la caracterización demográfica y la asociación entre ciertos determinantes de riesgo con la existencia de microorganismos gram (-) generadores de betalactamasas de extendido espectro (BLEE) en procesos infecciosos urinarios de enfermos hospitalizados. Estudio observacional, retrospectivo, transversal, controles y casos; de los enfermos de ambos sexos, adultos, que estuvieron hospitalizados en el servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas, de la ciudad de San Lorenzo, desde enero 2015 a agosto 2017 con un urocultivo (+), para microorganismos G (-). *E. coli* fue hallada en el 43% de pacientes hospitalizados con infección urinaria, *Morganella morganii* (2%), *Proteus mirabilis* (4%), *Enterobacter cloacae* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%), *Klebsiella pneumoniae* (32%). Los determinantes de riesgo relacionados a infección urinaria en enfermos hospitalizados causadas por microorganismos gram (-) generadoras de BLEE, el previo uso de antimicrobiano fue el determinante con elevada relación con un ($p=0,001$; OR=2,5; IC 95%=2,5-21,8). Concluyéndose que, el microorganismo Gram (-) relacionado con elevada prevalencia en la infección urinaria en pacientes hospitalizados, fue el *E. coli*. Los factores de riesgo asociados fueron, el uso previo de antibiótico fue el factor

encontrado con mayor asociación (15).

3.2. Nacionales:

Huaynate Cuba JR, et al. (Perú-Lima, 2024), produjeron una pesquisa con la intención de establecer los determinantes de riesgo para la existencia de enterobacterias generadoras de BLEE en enfermos con urocultivos (+) en el Hospital Central FAP Médico Juan Benavides Dorich. Pesquisa no experimental, analítico, de controles y casos, retrospectiva. Se incluyeron 114 enfermos que presentaban infección urinaria con urocultivo (+), separados en 57 casos (Enfermos con infecciones urinarias originadas por enterobacterias generadoras de BLEE) y 57 controles (Enfermos con infecciones urinarias originadas por enterobacterias no generadoras de BLEE). Resultando que, la infección urinaria originada por enterobacterias generadoras de BLEE, fue más frecuente en los adultos mayores y en el sexo femenino. Fue considerado como determinante de riesgo para el desencadenamiento de esta patología, el corresponder al grupo adulto mayor. Se encontró una asociación de los determinantes con la existencia de esta patología infecciosa, como: Infección recurrente de las vías urinarias (OR=3,662), antecedente de infecciones urinarias (OR=8,723) y antecedente de proceso infeccioso de la vía urinaria por enterobacterias que generan BLEE (OR=43,750). Por otro lado, el antecedente de terapéutica con antimicrobianos no incrementa este riesgo. Sin embargo, se visualiza que el microorganismo del género Enterobacteria más incidente fue la *Escherichia coli*. en el 75,4%. Se concluye que, los determinantes que incrementan el riesgo de padecer un proceso infeccioso de vías urinarias originadas por enterobacterias que producen BLEE, se incluye a la recurrencia de infección urinaria, el antecedente de previa infección de las vías urinarias y el antecedente de procesos infecciosos en las vías urinarias por enterobacterias que generan BLEE y la avanzada edad (16).

Llanos Matallana CJ, (Perú-Chiclayo, 2022), efectuaron una pesquisa con la intención de identificar la predominancia de infección de vías urinarias por *E. coli* generadora de betalactamasas de extendido espectro en

enfermos que se atendieron en un hospital de Chiclayo. Se materializó una pesquisa, transversal, analítica, retrospectiva, de controles y casos. En una etapa primera se identificó la incidencia de E. coli BLEE en enfermos con infección urinaria, procediendo a realizar la separación y reconocimiento del uropatógeno, valoración por disco difusión de la sensibilidad y la identificación fenotípica de BLEE por procedimiento americano y procedimiento de Jarlier. En una segunda etapa se identificó la vinculación entre los determinantes de riesgo y la incidencia, recopilando los datos de 150 registros clínicos (100 controles y 50 casos), valorando el odds ratio (OR) para el bivariado análisis y vinculación por medio del test de Chi cuadrado. Se identificó que la frecuencia de infección urinaria por E. coli BLEE fue de 16,76%, siendo los determinantes de riesgo: El sexo femenino (OR=2,39), hospitalización previa (OR=4,99), gestación (OR=3,62), recurrente infección urinaria (OR=8,08), previa infección urinaria (OR=5,76), uso de cefalosporinas (OR=3,47), antimicrobianos administrados 3 meses previos (OR=3,79) y el uso de cefalosporinas de tercera generación (OR=3,16), se asociaron a la frecuencia de E. coli BLEE (17).

Carcausto Huamaní E, et al. (Perú-Lima, 2022), hicieron una pesquisa con la intención de identificar la relación de la utilización previa de antimicrobianos, previas hospitalizaciones, previas infecciones urinarias, sexo, edad y comorbilidades en enfermos hospitalizados adultos con proceso infeccioso urinario por E. coli generadora de beta lactamasas de extendido espectro (BLEE). Investigación control y caso, efectuada en establecimientos privados de Lima en el entorno hospitalario. Fueron incluidos 30 controles y 30 casos, conceptualizándose como caso al enfermo internado que presente el diagnóstico de proceso infeccioso urinario con urocultivo (+) de E. coli generadora de BLEE y como control al enfermo internado sin proceso infeccioso por E. coli BLEE. Resultando que, los determinantes relacionados fueron: Utilización previa de antimicrobianos (OR=261; IC 95%=22,5-11017,4), antecedente de previa infección urinaria (OR=36; IC 95%=6,9-227,2), antecedente de previa hospitalización (OR=4,6; IC 95%=1,39-16,1). Al realizar el ajuste de las

variables confusoras potencialmente por medio de la regresión logística, se visualizó que el primordial determinante vinculado con estadística significativa fue la utilización previa de antimicrobianos ($p < 0,000$; $OR = 97,7$; $IC\ 95\% = 8,4-1128,3$). Se concluye que, se encontró evidencia de que el uso previo de antibióticos es un factor de riesgo significativamente asociado con infecciones del tracto urinario por E. coli BLEE (18).

Galán Idrugo GS, (Perú-Cajamarca, 2021), desarrollaron una investigación con el interés identificar los determinantes relacionados a la infección urinaria conseguida en la sociedad originadas por E. coli generadora de betalactamasas de extendido espectro en enfermos del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se materializó una pesquisa retrospectiva, transversal y descriptiva. Se revisaron registros clínicos, además, los resultados de los urocultivos (+) para E. coli BLEE que se adquirió en la sociedad, realizado en el servicio de laboratorio clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se revisaron 54 registros clínicos para el estudio encontrar la asociación de determinantes de riesgo. Resultando que, el 93% de los enfermos pertenecen al sexo femenino, una edad mayor a 50 años en el 64%, presentaron 31% HTA, DM 2 en el 43%, hipotiroidismo en el 9%, el 17% ERC, neoplasia en un 4% y ACV en el 7%. El previo suministro de antimicrobianos se halló en el 37% de los enfermos y el suministro de corticoides superior a 3 meses se halló en el 4%. Se hallaban gestando el 10% de las mujeres de la investigación. No se encontró comorbilidades relacionadas en el 19% de los enfermos evaluados. Se concluye que, los primordiales determinantes relacionados a infección urinaria dependientes de la E. coli BLEE, son: Edad superior a 50 años, el género femenino, antibióticos previamente consumidos, tener DM II, presentar HTA, poseer embarazo y ERC. Otros factores hallados fueron hipotiroidismo, accidente cerebro vascular, neoplasias y consumos prolongado de corticoides mayor a 3 meses (19).

Morales Castañeda VF, (Perú-Chocope, 2021), efectuó un estudio con la intención de evidenciar que la avanzada edad, una prolongada estadía hospitalaria, utilización previa de antimicrobianos, utilización de invasivos

uso procedimientos, el sexo femenino y la comorbilidad, son determinantes de riesgo para padecer de infección urinaria dependientes de la E. coli generadora de betalactamasas de extendido espectro en enfermos internados, en el Hospital II Chocope-EsSalud. Investigación de controles y casos. La muestra que se incluyó fue de 267 enfermos internados, de los dos géneros, con determinantes de riesgo para el padecimiento de infección urinaria dependientes de la E. coli generadora y no generadora de BLEE. Resultando que, la prolongada estadía hospitalaria ($p=0,59$; $OR=1,15$; $IC\ 95\%=0,68-1,93$), la avanzada edad ($p=0,099$; $OR=0,61$; $IC\ 95\%=0,38-1,08$), utilización previa de antimicrobianos ($p=0,93$; $OR=1,023$; $IC\ 95\%=0,62-1,7$), utilización invasiva de procedimientos ($p>0,05$; $OR=1$; $IC\ 95\%=0,8-1,6$), el género femenino ($p=0,866$; $OR=1,09$; $IC\ 95\%=0,39-2,98$) y las comorbilidades ($p=0,43$; $OR=1,22$; $IC\ 95\%=0,73-2,04$). Se concluye que, de los seis factores antes mencionados ninguno resultó ser significativo para infección del tracto urinario por E. coli productor de BLEE en adultos hospitalizados (20).

Basurco Maquera, SA. (Perú-Tacna, 2020), efectuó una pesquisa con la intención de conocer los componentes relacionados a la ITU ocasionadas por enterobacterias generadoras de betalactamasas de extendido espectro en enfermos internados. Investigación no experimental, longitudinal, retrospectiva, analítica, de controles y casos, realizado en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, del 2018 al 2019. Se incluyó en la investigación a 96 enfermos y 96 controles, los determinantes de riesgo son: Internamiento en el área de cirugía ($OR=3,048$; $IC\ 95\%=0,255-36,479$), la existencia de sintomatología urinaria ($OR=6,750$; $IC\ 95\%=2,620-17,391$), con más de 21 días de estancia hospitalaria ($OR=2,779$; $IC\ 95\%=1,259-1,043$) y ITU BLEE adquirida en el hospital ($OR=2,779$; $IC\ 95\%=1,118-6,904$). La HTA fue la comorbilidad más prevalente con un 52,08%. Se concluye que, los factores de riesgo a infección urinaria, corresponde a detección o aparición de síntomas urinarios, estancia en cirugía, ITU BLEE nosocomial y Estancia más de 21 días (21).

Niebles Ramos, MK. (Perú-Arequipa, 2019), realizó una pesquisa con la intención de identificar los determinantes de riesgo relacionados a infección urinaria originados por E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro. Pesquisa analítica, observacional, retrospectiva y transversal, materializado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, durante el año del 2019. Se incluyeron 154 enfermos, el 70.7% presentaron urocultivo (+) para E. coli BLEE, dentro de los cuales el 79.8% era de género femenino, tenían una edad superior a 58 años el 53.2%, el 20.2% de los pacientes estuvieron internados los últimos 3 meses, el 8.3% presentaba como antecedente ser portador de sonda Foley, tuvo una concomitancia de enfermedad renal crónica en un 33%. La utilización de antimicrobianos previamente en los últimos 3 meses, estableció según el test de X^2 ser significativamente estadístico ($p < 0.05$). Se concluye que, la infección urinaria por E. coli BLEE, tuvo como factor de riesgo asociado el uso de antibióticos en los últimos 3 meses previo al urocultivo positivo para E. Coli BLEE (22).

Nájera Barzola, YS. (Perú-Huancayo, 2019), ejecutó una investigación con la intención de reconocer los determinantes de riesgo clínicos y sociodemográficos vinculados a infección urinaria ocasionados por E. Coli BLEE. Investigación analítica, no experimental, de controles y casos. Se incluyó a 180 enfermos recluidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, diagnosticados con infección urinaria con urocultivo (+), siendo un total de 60 enfermos que padecieron de infección urinaria ocasionada por E. Coli BLEE. En la investigación se incluyeron 60 enfermos con infección urinaria originada por E. Coli BLEE y con urocultivo (+) y 120 enfermos con urocultivo (-) para E. Coli BLEE. La caracterización sociodemográfica con elevada prevalencia fue: Una edad superior a 60 años, ser del género femenino, por otro lado, no evidenciaron asociación significativamente estadística ($p > 0,05$). En las características clínicas, se evidenció que las comorbilidades con una elevada frecuencia fue la HTA y la DM II, sin embargo, no se evidenciaron asociación significativamente estadística ($p = 0,058$), con relación a: Un previo internamiento, recurrente infección urinaria, previa administración de antimicrobianos y la utilización

de sonda vesical, resultan ser determinantes de riesgo. El antimicrobiano de elevada sensibilidad fue para Imipenem en un 94%, para Piperacilina tazobactam en un 97%. Se concluye que, los factores de riesgo asociados para ITU E. Coli BLEE son: Hospitalización previa, ITU previa, el uso de sonda vesical, y antibioticoterapia previa (23).

Intor Torres, TS. (Perú-Lima, 2019), elaboró una investigación con la meta de distinguir los determinantes de riesgo vinculados a infección urinaria (IVU) por E. coli BLEE en enfermos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales. Investigación no experimental, analítica, de controles y casos. Se incluyó en la investigación una muestra de 328 enfermos (164 IVU por E. coli BLEE y 164 enfermos con IVU por E. coli no BLEE). Hallándose que, las variables como: El previo internamiento ($p < 0,001$; OR=2,47; IC 95%=1,43-4,24), la patología renal crónica ($p < 0,001$; OR=2,72; IC 95%=1,43-5,16), la DM tipo 2 ($p < 0,001$; OR=4,75; IC 95%=2,75-8,19), la incontinencia urinaria ($p < 0,001$; OR=2,21; IC 95%=1,27-3,85), la presencia de cálculo renal ($p < 0,001$; OR=3,11; IC 95%=1,80-5,36) e infección de las vías urinarias originada en la comunidad ($p < 0,001$; OR=5,15; IC 95%=2,26-11,75). Se concluye que, la hospitalización previa, de diabetes mellitus tipo 2, de enfermedad renal crónica, de litiasis renal, de incontinencia urinaria son factores asociados para ITU por E. coli BLEE (24).

3.3. Antecedentes Locales:

Larrievre Méndez, AO. (Perú-Trujillo, 2019), produjo una pesquisa con la intención de reconocer a los determinantes de riesgo para la ITU por enterobacterias generadoras de betalactamasas de extendido espectro (BLEE). Investigación analítica, no experimental, retrospectiva, de controles y casos, en enfermos con más de 18 años del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. De donde se incluyeron a los casos enfermos con infección de vías urinarias BLEE (n=91) y los controles infecciones de vías urinarias no BLEE (n=182). De los siete determinantes de riesgo valorados, cinco tuvieron una diferencia significativamente estadística: La utilización de sonda urinaria, neoplasia, la prostatectomía, la previa

antibioticoterapia, la diabetes mellitus 2. Realizándose con estas variables un análisis multivariante de donde permanecieron como determinantes significativos de riesgo: La neoplasia ($p=0,018$; $OR=2,87$; $IC\ 95\%=1,19-6,89$), la previa antibioticoterapia ($p=0,000$; $OR=22,52$; $IC\ 95\%=11,4-44,51$). La identificación de factores de riesgo facilita la detección temprana y el manejo antibiótico empírico adecuado (25).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Los procesos infecciosos urinarios son una de las primordiales fuentes de comorbilidades y morbilidad en enfermos con subyacentes afectaciones, y representa la mayor parte de las causas de atenciones en el hospital en todo el mundo. El sólido entendimiento de los determinantes relacionados con la infección urinaria nos orienta a recibir una oportuna intervención que nos lleve a manejar con facilidad la patología. En la actualidad forman parte de una de las primordiales advertencias en la plenitud de la salud, presentándose, así como un principal problema de salud. Estos procesos infecciosos urinarios, con sus diversas manifestaciones clínicas, está entre las patologías infecciosas más prevalentes, tanto en enfermos hospitalizados como ambulatorios.

Las infecciones urinarias plasman casi 7 millones de atenciones en el consultorio externo y 1 000.000 de atenciones en emergencia, desembocando en 100.000 internamientos anualmente. La incidencia de infecciones urinarias se acrecienta con la edad. En el género femenino por encima de los 65 años es cercano al 20%, en contrastación con el 11% de los pobladores en global. Por otro lado, en las pacientes adultas del género femenino que van del 50% al 60% padecerán en al menos una infección.

Las enfermedades infecciosas del tracto urinario (ITU) se hallan entre los procesos infecciosos con mayor prevalencia en la población y representan el 25% de todas las infecciones. Las bacterias aisladas con más frecuencia en las ITU son *E. coli* (*E. coli*) (75–95%), seguido de *K. pneumoniae*. Entre estas especies, las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) están aumentando en todo el mundo, causando

infecciones no solo en el hospital sino también en el ámbito comunitario (26).

La mayoría de estas enzimas inactivan la penicilina y la cefalosporina y son comunes en *Escherichia coli*. Esta bacteria es el germen más comúnmente separado en el proceso infeccioso del tracto urinario (ITU) obtenidas en la sociedad o en enfermos hospitalizados complicados y no complicados. Las *E. coli* BLEE a menudo son sensibles a los carbapenémicos y no pueden inactivar agentes no betalactámicos. Sin embargo, los microorganismos que transportan genes BLEE a menudo tienen genes o mutaciones que pueden conferir resistencia a otros antibióticos, lo que resulta en resistencia a múltiples grupos de antimicrobianos y dificultad para seleccionar el tratamiento (27).

Las bacterias separadas y generadoras de BLEE son resistentes a la mayoría de las betalactámicas, así como a otras clases de antibióticos. Como resultado, más pacientes enfrentan el riesgo de recibir una terapia empírica inadecuada, lo que lleva a un incremento en la mortalidad, la morbilidad y el desembolso económico de atención médica, así como a estadías hospitalarias más prolongadas y reingresos. Por otro lado, el uso excesivo de agentes antimicrobianos, particularmente carbapenémicos, como meropenem e imipenem, perpetúa el problema de la resistencia a los antimicrobianos al promover la selección de patógenos resistentes a múltiples fármacos (28).

Las responsabilidades financieras significativas de las infecciones urinarias son grandes, primordialmente derivadas de los costos de hospitalización, atenciones de modo ambulatorio al galeno, recetas de antimicrobianos, además de los gastos paramédicos relacionados a la movilidad, morbilidad y días de enfermedad.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

Delimitar los factores de riesgo asociados a infección urinaria provocados por la E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos con más de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.

Objetivos específicos

- Identificar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a infección urinaria provocados por la E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos con más de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.
- Conocer los factores de riesgo clínicos asociados a infección urinaria provocados por la E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos con más de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.

6. MARCO TEÓRICO

Introducción

El proceso infeccioso de las vías urinarias afecta a 150 millones de personas aproximadamente a nivel mundial cada año y es padecida por todos los rangos de edad. Escherichia coli, Klebsiella spp., estreptococos del grupo B y Enterococcus spp. son las especies más frecuentes. El acrecentamiento de la cantidad de resistencia a los antibióticos entre estos agentes conduce a fracasos en la terapéutica empírica y causa un incremento en la mortalidad, las cifras de morbilidad y los gastos. Además, las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente observadas en especies de Enterobacterales, se han convertido en un problema clínico crítico en las infecciones asociadas a la atención médica (29).

Los procesos infecciosos de las vías urinarias debidas a E. coli son las enfermedades infecciosas más comunes. Los procesos infecciosos prolongados de las vías urinarias pueden provocar morbilidad en el

paciente si no se tratan adecuadamente. La aparición de la cepa E. coli BLEE aumenta la incidencia y las complicaciones del manejo de los enfermos con proceso infeccioso del tracto urinario. Además, conduce a una hospitalización prolongada y aumenta el costo del tratamiento. Las bacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido albergan enzimas BLEE que hidrolizan los antibióticos β -lactámicos y se asocian con el fracaso del tratamiento de los antibióticos β -lactámicos (30).

Definición.

Los procesos infecciosos de las vías urinarias, son una de las patologías infecciosas más comunes en la clínica. Las especies resistentes a múltiples fármacos que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son uno de los patógenos más comunes que causan infecciones nosocomiales y han recibido una atención clínica intensiva en los últimos años (31).

Epidemiología.

Una de las primordiales génesis de mortandad y morbilidad, son las infecciones de la vía urinaria entre la población mundial y se ubican junto a los acontecimientos de infección del tracto respiratorio alto. A nivel mundial, se valora que 150 millones de habitantes sufren procesos infecciosos del tracto urinario cada año. Los miembros de la familia Enterobacteriaceae, como Escherichia coli (E. coli), especies de Klebsiella, especies de Proteus y otros bacilos gramnegativos no fermentadores, como las especies de Pseudomonas, son los agentes etiológicos predominantes de las infecciones del tracto urinario (32).

A pesar de los esfuerzos de vigilancia de infecciones y administración de antimicrobianos, la incidencia de microorganismos resistentes a carbapenémicos y generadores de betalactamasas de extendido espectro está aumentando globalmente. Según la OMS anunció que las muertes asociadas con la resistencia a los antimicrobianos serán de 10 millones por año para el año 2050 en todo el mundo, a menos que se implementen estrategias adecuadas de supervisión y asesoramiento. El tratamiento

empírico de las infecciones del tracto urinario da como resultado un aumento de la resistencia a los medicamentos entre los pacientes, lo que dificulta el manejo de las infecciones del tracto urinario bacterianas adquiridas en la comunidad y en el hospital (33).

Según el expediente de la OMS notificado en el 2021, las enterobacterias originadoras de BLEE constituyen el segmento de la agrupación que representa el elevado riesgo para la salud pública (OMS, 2021). Según un informe anterior, la resistencia *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación es de aproximadamente el 15,1% en Europa, mientras que la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* es de aproximadamente el 31,7%. Por el contrario, una encuesta de pacientes hospitalizados en los EE. UU. encontró que la prevalencia de aislamientos de enterobacterias productoras de BLEE resistentes era de aproximadamente el 12,6% a nivel nacional (34).

Los microorganismos etiológicos comúnmente identificados en las ITU incluyen *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus* del grupo B, *Enterococcus faecalis*, *Cándida spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*. Las ITU no complicadas en mujeres sanas de la comunidad son causadas principalmente por *E. coli* uropatógena (80%). El segundo agente causal más común de ITU es *K. pneumoniae*, una bacteria muy relevante en ITU complicadas donde los pacientes están predispuestos a infecciones debido a factores de riesgo subyacentes asociados a la atención médica (35).

Existen diversos reportes sobre la frecuencia de ITU por microorganismos elaboradores de BLEE en Latinoamérica. A nivel de Colombia encontramos cifras de 3,1% a 12,5%. Se observa en Brasil cifras similares al 11%; por otro lado, en México estos valores son mayores, encontrando una pesquisa que reporta que 50% de ITU por *E. coli*, de etiología bacteriana generadoras de BLEE. En nuestro país, la incidencia de ITU por microorganismos productores de BLEE fue alta, logrando un 40,10%;

en poblaciones especiales como la de mujeres embarazadas, se encontró una prevalencia de 11,8%. Estos resultados muestran una variabilidad diversa, que puede explicarse por los diversos factores epidemiológicos involucrados y el nivel de desarrollo de los programas de uso racional de antibióticos implementados en cada sistema de salud (36).

Las betalactamasas de extendido espectro (BLEE) suministra resistencia a la gran parte de los antimicrobianos betalactámicos. Su frecuencia ha ido aumentando a comienzos de la década del 2000. Se trata de un suceso a nivel del mundo, aunque se han descrito cifras de resistencia más elevadas en los países subdesarrollados. La prevalencia es actualmente inferior al 10% en Europa, pero puede alcanzar el 46% en algunos países del sur de Asia (37).

En 2017, la OMS estableció un listado de microorganismos prioritarios resistentes a los antimicrobianos con la finalidad de estudiar, en la que las enterobacterias generadoras de BLEE son el grupo más crítico. Por lo tanto, se observa resistencia por estos gérmenes a las cefalosporinas de tercera generación y a la penicilina, dos antimicrobianos que se ubican dentro de los más utilizados a nivel mundial, por su baja toxicidad y su ampliado espectro de acción. Además, la presencia de BLEE se asocia con frecuencia a la resistencia a las fluoroquinolonas (38).

Patogenia.

La mayoría de las infecciones urinarias tienen un origen bacteriano, que suele estar relacionado con un aumento de la cantidad de bacterias fecales que ingresan al tracto urinario. La mayor incidencia entre las mujeres se puede atribuir a factores anatómicos: la uretra femenina y el tracto ascendente hacia la vejiga son más cortos en comparación con los de los hombres. Además, las alteraciones estructurales y fisiológicas del sistema urinario durante el embarazo predisponen aún más a las mujeres a sufrir infecciones urinarias (39).

Los microorganismos generadores de betalactamasas de extendido espectro (BLEE) poseen las siguientes características:

- 1.-Inactivan la penicilina y la tercera generación de antibióticos cefalosporínicos (Ceftazidima y cefoperazona) por hidrólisis.
- 2.-Invalidan los antibióticos β -lactámicos monocíclicos (Aztreonam y culumonen).
- 3.-No pueden hidrolizar la cefalomicina y los carbapenémicos en circunstancias normales.
- 4.-Pueden ser suprimidos por inhibidores de la β -lactamasa (Ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) (40).

En general, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Escherichia coli* (*E. coli*) son de dos tipos de enterobacterias gramnegativas de la familia con la mayor incidencia de causar infección de las vías urinarias por BLEE. Mientras tanto, *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*) y *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) también se incluyen entre las especies de Enterobacteriaceae que causan infecciones urinarias por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (41).

Factores de riesgo.

Se han informado muchos determinantes de riesgo de infección del tracto urinario por betalactamasas de extendido espectro (ITU-BLEE), incluida la avanzada edad, el sexo masculino, previa infección urinaria, viajes internacionales, utilización previa de antibióticos, DM II y uso previo de inhibidores de la bomba de protones. También se hallaron que otros factores, como la presencia de enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, malignidad, medicación inmunosupresora y natación en agua dulce, eran determinantes de riesgo para la infección urinaria por *E. coli* BLEE. Estudios publicados encontraron que la admisión hospitalaria en los 3 meses anteriores, la ITU asociada a la atención médica, la ITU superior, la ITU recurrente (más de tres veces al año) y la presencia de un catéter urinario fueron factores de riesgo para la infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE (42).

Presentación clínica.

Los procesos infecciosos de las vías urinarias (IVU) incluyen infecciones que afectan la uretra (uretritis), la vejiga urinaria (cistitis) o los riñones (pielonefritis). Las IVU se hallan con mayor incidencia en mujeres, incluso entre individuos con un alto riesgo de infecciones (p. ej., pacientes cateterizados). Según la clasificación de enfermedades de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos, las ITU no complicadas incluyen la cistitis bacteriana aguda sintomática y la pielonefritis aguda en mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías urológicas ni comorbilidades. Por otro lado, los síntomas de ITU en hombres o la presencia de una anomalía estructural o funcional en el tracto urinario en mujeres se consideran ITU complicadas (43).

La infección del tracto urinario (ITU) se vincula a una plétora de sintomatología clínica, donde están inmersos la pielonefritis, cistitis, urosepsis, prostatitis e ITU asociada a catéter (ITU-CA). Todo esto en la labor clínica como en la exploración, la diagnosis de ITU se fundamenta en una multitud de síntomas y signos clínicos y test diagnósticos. Los signos y síntomas se pueden subdividir en (1) síntomas del tracto urinario inferior, como disuria, frecuencia y urgencia; (2) signos y síntomas sistémicos, como fiebre; y (3) signos y síntomas inespecíficos, como náuseas y malestar. Las pruebas diagnósticas comúnmente utilizadas incluyen tira reactiva de orina para determinar la presencia de esterasa leucocitaria y nitritos, microscopía o citometría de flujo para cuantificar la piuria y cultivos de orina y sangre (44).

Diagnóstico.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas como el segundo padecimiento bacteriano más incidente, posterior de las infecciones respiratorias. La caracterización convencional de una infección del tracto urinario (ITU) es la subsistencia de más de 100.000 UFC/ml de orina, acompañada de los síntomas agudos característicos de dolor suprapúbico, frecuencia o urgencia. Esta descripción incorpora múltiples manifestaciones de infecciones del tracto urinario, como cistitis simple o

cistitis no complicada, pielonefritis, así como las situaciones más graves de bacteriemia y septicemia (45).

La ITU se diagnostica utilizando una combinación de síntomas urinarios y un cultivo de orina que demuestra números de un uropatógeno conocido por encima de un umbral dado (generalmente definido como >1000 unidades formadoras de colonias [UFC]/ml de orina, pero también se utilizan aquellos tan bajos como 100 UFC/ml y tan altos como 100 000 UFC/ml) (46).

Las ITU se tratan rutinariamente con terapia antibiótica, que incluye trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX), ciprofloxacino, aminoglucósidos, cefalosporinas orales y nitrofurantoína. Las opciones terapéuticas para las ITU causadas por E. coli se han reducido progresivamente debido a la presencia cada vez más frecuente de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que son enzimas mediadas por plásmidos con la capacidad de hidrolizar penicilina, oximiinocefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam (46).

Tratamiento.

Se están realizando esfuerzos para encontrar opciones antimicrobianas para la profilaxis y el manejo de las infecciones urinarias. Los probióticos han surgido como otra terapia sugerida para la prevención y el tratamiento de las infecciones urinarias, y numerosos estudios investigan si cepas específicas de bacterias probióticas, incluidas las especies de Lactobacillus, podrían ayudar en el tratamiento de las infecciones urinarias (47).

Las Escherichia coli BLEE también son frecuentemente resistentes a antibióticos no β -lactámicos, como aminoglucósidos, fluoroquinolonas y trimetoprima-sulfametoxazol. Las fluoroquinolonas, las cefalosporinas y el trimetoprima-sulfametoxazol se recomiendan como terapias empíricas para la infección que comenzó en la comunidad debido a E. coli. La gran

parte de los enfermos con infecciones de comienzo en la comunidad ocasionados por estos organismos tienen infecciones del tracto urinario. Las fluoroquinolonas y el trimetoprima-sulfametoxazol pueden considerarse el tratamiento de elección o una terapia antimicrobiana alternativa para las infecciones urinarias debidas a *E. coli* BLEE, si las bacterias son susceptibles in vitro a estos agentes (48).

El principal patógeno de las ITU es *Escherichia coli*, y existe una creciente resistencia a heterogéneos fármacos en los aislamientos de infecciones de comienzo en la comunidad. La resistencia a fármacos diversos de estas separaciones se asocia frecuentemente con la existencia de genes de β -lactamasa de extendido espectro (BLEE). Los aislamientos productores de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) son resistentes a todas las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, combinados con altas tasas de resistencia a las fluoroquinolonas y trimetoprima/sulfametoxazol (TMP-SMX) (49).

La resistencia a múltiples fármacos de *E. coli* BLEE positiva hace que sea más difícil decidir el tratamiento antibiótico en las ITU de origen en la comunidad y acrecienta el riesgo de fracaso del tratamiento. El inicio temprano de una terapia empírica adecuada reduce la mortalidad, especialmente en las infecciones urinarias potencialmente mortales (50).

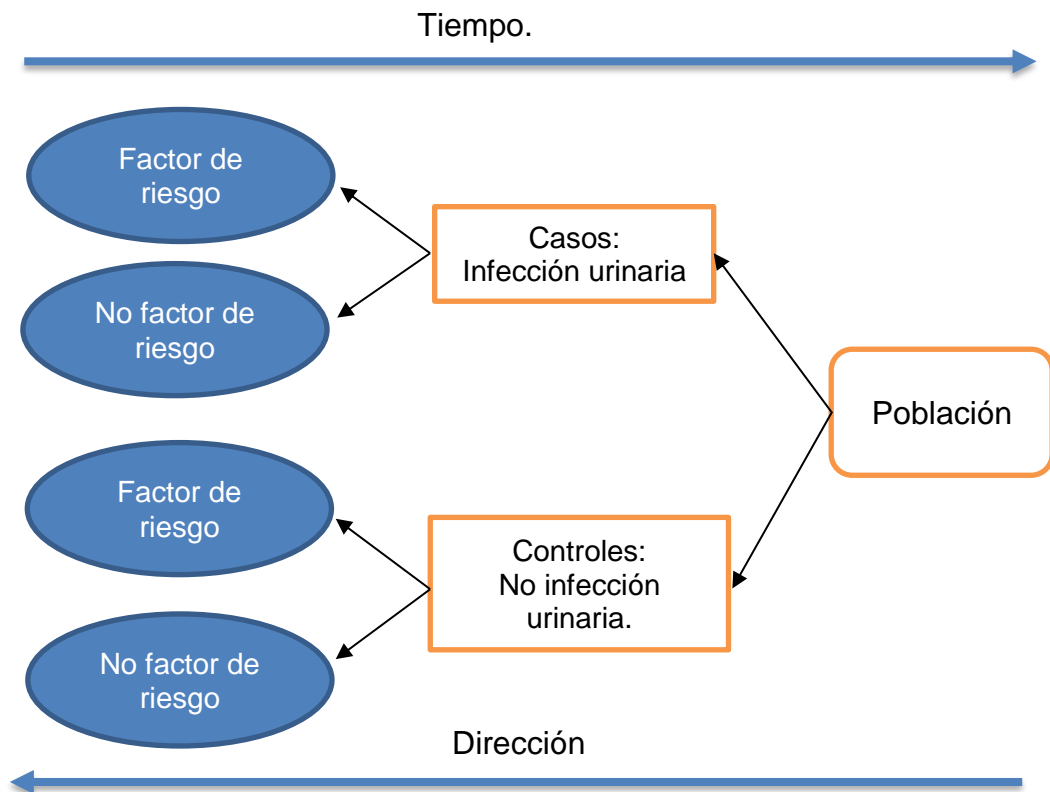
7. HIPÓTESIS

Los factores de riesgo están asociados a infecciones del tracto urinario originados por la *Escherichia coli* generador de betalactamasa de extendido espectro, en enfermos con más de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

Estudio analítico, observacional, transversal, retrospectivo, de casos y controles (51).



Fuente: Autor.

b. Población, muestra y muestreo:

Población

Pacientes con más de 18 años, de ambos sexos, que fueron hospitalizados y aceptaron atención en el servicio de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el periodo del 2023.

Criterios de Selección

1. Criterios de inclusión para los casos

- Historia clínica de enfermos con más de 18 años, de ambos sexos, que fueron internados con diagnóstico de infección urinaria causadas por E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro (BLEE), en el servicio de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el periodo del 2023.
- Historia clínica de enfermos que presenten urocultivo positivo para E. coli generador de betalactamasa de extendido espectro (BLEE).
- Historia clínica de los enfermos completo, que permitirá adquirir

los datos indispensables para la adquisición de la información.

2. Criterios de inclusión para los controles

- Historia clínica de enfermos con más de 18 años, de ambos sexos, que fueron hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria causadas por E. coli no generador de betalactamasa de extendido espectro (BLEE).
- Historia clínica de los enfermos completa, que nos permitirá adquirir los datos necesarios para la adquisición de la información.

3. Criterios de exclusión para los casos y controles.

- Pacientes con menos de 18 años, de ambos sexos.
- Pacientes que cuenten con urocultivo negativo para Escherichia coli.
- Paciente ambulatorio.
- Paciente hospitalizado en otro servicio.
- Paciente gestante.
- Pacientes con cáncer.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Historia clínica incompleta de los pacientes.

Muestra.

Unidad de análisis.

Cada uno de los pacientes con más de 18 años, de ambos sexos, hospitalizados y atendidos con diagnóstico de infección urinaria causadas por E. coli generadora de betalactamasa de extendido espectro (BLEE) y E. coli no generador de betalactamasa de extendido espectro (BLEE), en el servicio de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el periodo del 2023.

Tamaño muestral.

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizará la fórmula que corresponde a casos y controles asumiendo la información disponible de la variable independiente: Género femenino asociado a infección urinaria

por Escherichia coli BLEE (17).

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{c2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- C = m/n, es el número de controles por cada caso = 1.
- m = Número de controles.
- n = Número de casos.
- P2 = Es proporción de controles expuestos al factor de riesgo = 0.57.
- Potencia estadística del 80 % = 0.84.
- Para un nivel de seguridad de un 95 % = 1.96.

Además, tenemos que:

- $Z_{1-\beta} = 0.84$.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$.
- $W = OR = 2.39$
- $P2 = 0.57$.

$P1 = W P2 / (1-P2) + WP2$

- $P1 = 0.76$.
- $P = P1 + P2 / 2$.
- $P = 0.67$.

Al aplicar la fórmula se logra la siguiente información:

- Casos (n) = 94.
- Controles (m) = 94.

Muestreo: La muestra de lograda, estará adecuada por muestreo aleatorio simple probabilístico, llegando a alcanzar el tamaño muestral requerida y quedará integrada por todos los enfermos con más de 18 años, de ambos sexos, hospitalizados y atendidos con diagnóstico de infección urinaria causadas por E. coli generadora de betalactamasa de extendido espectro (BLEE) y E. coli no generador de betalactamasa de extendido espectro (BLEE), en el servicio de Medicina Interna del Hospital II-2 de

Tarapoto, durante el periodo del 2023.

c. Definición operacional de variables:

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
Infección urinaria por E. coli generadora de Betalactamasa de extendido espectro.	Diagnóstico de infección urinaria, con síntomas y urocultivo (+) para E. coli BLEE, anotado en historia clínica.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS.				
Comorbilidad.	Enfermedad que coexiste con la patología actual, anotado en la historia clínica.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
Hospitalización previa.	Internamiento en los 3 últimos meses.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
Antecedente de infección urinaria.	Infección urinaria con síntomas en los últimos 3 meses.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
Infección urinaria recurrente.	ITU registrada en más de 2 veces según historia.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
Uso de sonda vesical.	Portador de una sonda Foley hasta el urocultivo.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.
Uso previo de 3 meses de antibiótico al urocultivo.	Ingesta de antibióticos 3 meses, previo a urocultivo.	Si - No	Cualitativo – Nominal	Historia clínica.

FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRÁFICOS.				
Sexo.	Peculiaridades sexuales secundarias.	Masculino. Femenino.	Cualitativo – Nominal.	Historia clínica.
Edad.	Fecha de nacimiento.	Edad en años.	Cuantitativo – De razón.	Historia clínica.
Grado de instrucción.	Años de estudio.	Analfabeta, Primaria, secundaria, superior.	Cualitativo – Nominal.	Historia clínica.
Procedencia.	Lugar de residencia.	Urbano, Rural.	Cualitativo – Nominal.	Historia clínica.
Estado civil.	Condición civil.	Soltero, casado, divorciado, viudo.	Cualitativo – Nominal.	Historia clínica.

d. Procedimientos y Técnicas:

Consecutivo a la aprobación del proyecto, conferido por la Oficina de Capacitación y apoyo docente del Hospital II-2 de Tarapoto, se gestionará el otorgamiento y permisos necesarios de los facultativos del hospital, para la materialización de la pesquisa en el hospital a cargo.

El ejecutor se responsabilizará a orientar la pesquisa hasta la culminación de la investigación y que la información se procederá a procesar en el anonimato absoluto. Por otro lado, no se brindará alguna recompensa económica o de otra índole para la materialización de la presente pesquisa.

Se adquirirán los registros de las historias clínicas y posteriormente se gestionará los registros clínicos para el almacenamiento de los datos que fueron de necesidad para el cumplimiento del logro de los propósitos de la pesquisa.

Para el almacenamiento de los datos se procederá a la aplicación de una ficha de recolección de información (Anexo 01), que tendrá que ser proyectado por el ejecutante del estudio, una vez recolectada y organizada la información, serán incluidos en una base de datos en Microsoft Office Excel 2016.

e. Plan de análisis de datos:

En la valoración de la estadística se materializará en el programa estadístico SPSS v26.0, se realizará la estadística descriptiva por medio de una ventana para Windows. Se expondrán en gráficos y tablas los resultados, con una distribución absoluta y en porcentajes de las variables cualitativas y se lograrán estadísticamente las medidas de resumen para las variables cuantitativas (mediana, media y moda, desviación estándar). Se proyectarán las tablas y gráficos en el programa Excel 2016.

Consecutivamente se realizará análisis inferencial, para lo cual echará mano del test estadístico denominado Chi cuadrado, con una significancia estadística del 5% ($p < 0.05$), para verificar la fuerza de asociación se realizará con el cálculo de la Odds Ratio (OR), con intervalo de confianza al 95%.

f. Aspectos éticos:

La valoración del presente proyecto estará encomendada a la comisión de ética e investigación del Hospital II-2 de Tarapoto. El ejecutor estará comprometido para la ejecución de la exploración hasta la ultimación de la pesquisa y que la tramitación de la información se materializará en anonimato absoluto. No se otorgará estipendio económico alguno o de otra condición para efectuar la realización de la investigación. Considerando puntualmente a acatar los principios éticos de la declaración de Helsinki.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO.

N°	Actividades	Tiempo: 01 de mayo del 2024 al 30 de noviembre del 2024.					
		1 sem.	2 sem.	3 sem.	4 sem.	5 sem.	6 sem.
1	Buscar bibliografía	X					
2	Elaborar proyecto		X				
3	Exponer proyecto			X			
4	Aprobar proyecto				X		
5	Recolectar información.					X	
6	Analizar, interpretar datos.						X
7	Elaborar informe.						X
Tiempo programado por semanas.		1	2	3	4	5	6

Fuente: Autor.

10. PRESUPUESTO DETALLADO.

Los recursos financieros serán contribuidos por el autor.

	DETALLE	CANTIDAD	MONTO	TOTAL
Procesamiento de Información	Pago por digitación de información al Excel.	1 persona	S/ 100.00	S/ 100.00
	Suministro de oficina: papel bond A4	1/2 millar	S/ 15.00	S/ 15.00
	Suministro de oficina: Lapiceros azul y rojo	1/2 caja.	S/ 9.00	S/ 9.00
	Suministro de oficina: Caja de grapas.	1 unidad.	S/ 5.00	S/ 5.00
	Suministro de oficina: Tinta de impresora de inyección negro.	1 unidad	S/ 100.00	S/ 100.00
Búsqueda bibliográfica.	Uso de internet.		S/ 50.00	S/ 50.00
Servicio de fotocopia.	Fotocopia de bibliografía e información adicional.	500 hojas.	S/ 0.05	S/ 25.00
Informe Final	Pago impresión.		S/ 150.00	S/ 150.00
	Pago profesional en estadística.	01 unidad	S/ 400.00	S/ 400.00
	Pago anillado y empastado.		S/ 150.00	S/ 150.00
	Alquiler del DATA display	2 horas	S/ 50.00	S/ 100.00
TOTAL			S/ 1029.05	S/ 1054.00

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Odoki, M. Almustapha Aliero, A. Tibyangye, J. et al. Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infections and Associated Factors among Patients Attending Hospitals in Bushenyi District, Uganda. *Int J Microbiol.* 2019; 48(3): 1-8.
2. Quevedo Reyna, GA. Pachay Solórzano, J. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y factores de riesgo en adultos de Latinoamérica. *FIPCAEC.* 2022; 7(4): 1382-1400.
3. Larramendy, S. Deglaire, V. Dusollier, P. et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review. *Infection and Drug Resistencia*, 2020; 13(1): 3945-3955.
4. John, AS. Mbotto, CI. Agbo, B. A review on the prevalence and predisposing factors responsible for urinary tract infection among adults. *European Journal of Experimental Biology.* 2016; 6(4): 7-11.
5. Beltrán, M. Muñoz, D. Dávila, F. Infección urinaria nosocomial y microorganismos implicados. *Revista Biociencias.* 2021; 16(1): 1-11.
6. Bader, MS. Loeb, M. Brooks, AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017; 129(2): 242-258.
7. Halldórsdóttir, AM. Hrafnkelsson, B. Einarsdóttir, K. et al. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase producing *E. coli* causing urinary tract infections in Iceland during 2012-2021. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* *Islandia* 2024; 7(3): 1-12.
8. Alkan, S. Balkan, II. Surme, S. et al. Urinary tract infections in older adults: Associated factors for extended-spectrum beta-lactamase production. *Front Microbiol.* *Turquía* 2024;15(1): 1-8.
9. Korkmazer R, Kayaaslan B, Kaya-Kalem A, Oktay Z, Eser F, Hasanoğlu İ, Güner R. Causative Microorganisms in Community-Acquired Urinary Tract Infections and Risk Factors for the Development of Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Species. *Infect Dis Clin Microbiol.* *Turquía* 2024; 6(2): 112-122.
10. Sahin, S. Karaşahin, O. Taşar, PT. Antimicrobial Resistance Rates and Risk Factors for Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing

- Escherichia coli-Associated Urinary Tract Infections in Older Outpatients in East Anatolia from 2011 - 2019. *Jundishapur J Microbiol. Turquía* 2023; 16(2): 1-13.
11. Jo, K. Kono, K. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections in an acute care hospital: Epidemiology and antibiogram. *The Japanese Journal of Antibiotics. Japan* 2023; 76(1): 1-11.
 12. Alghamdi, SAA. Mir, SS. Alghamdi, FS. et al. Evaluation of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Resistance in Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates from Urinary Tract Infection Patients in Al-Baha, Saudi Arabia. *Microorganisms. Arabia Saudita* 2023; 11(12): 2820-2832.
 13. Wuwuti, IS. Wasito, EB. (2022). Risk Factors Of Urinary Tract Infections Caused By Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* In Inpatients At A Tertiary Hospital In Surabaya, Indonesia. *Folia Médica Indonesia. Indonesia* 2022; 8(3): 208-2014.
 14. Alanazi, BH. Alrasheed, N. Alonazi, JA. et al. Characteristics of Hospitalized Adults With Recurrent Urinary Tract Infection Due to Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Escherichia coli* in a Tertiary Center in Saudi Arabia. *Cureus. Arabia Saudita* 2022; 14(12): 1-7.
 15. Melgarejo, LE. Valinotti, VA. Lird, MG. et al. Estudio preliminar de Infecciones Urinarias Intrahospitalarias en Salas de Clínica Médica de un hospital público de San Lorenzo. *An. Fac. Cienc. Méd.* 2018; 51(2): 17-26.
 16. Huaynate Cuba, JR. Quintanilla Rojas, MT. Factores de riesgo asociados a la presencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados por infección de tracto urinario con urocultivos positivos en el Hospital Central FAP Médico Juan Benavides Dorich [Tesis Pre-Grado]. (Perú-Lima): Universidad Continental. Facultad de Ciencias de la Salud; 2024.
 17. Llanos Matallana, CJ. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un Hospital de Chiclayo [Tesis Pre-Grado]. (Perú-Chiclayo): Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Facultad de ciencias biológicas; 2022

18. Carcausto Huamaní, E. Rodríguez Hurtado, D. Factores de riesgo para infección urinaria por Escherichia coli BLEE positiva. Acta Médica Colombiana. Perú 2022; 47(2): 1-7.
19. Galán Idrugo, GS. Factores asociados a infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca [Tesis Pre-Grado]. (Perú-Cajamarca): Universidad Nacional de Cajamarca. Facultad de Medicina; 2021.
20. Morales Castañeda, VF. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. UCV Scientia Biomédica. Chocope 2021; 4(3): 67-79.
21. Basurco Maquera, SA. Factores de riesgo a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna 2018-2019 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Tacna): Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Facultad de Medicina; 2020.
22. Niebles Ramos, MK. Factores de riesgo asociados para infecciones del tracto urinario causadas por Escherichia coli productor de Betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Arequipa): Universidad Católica de Santa María. Facultad de Medicina Humana; 2020.
23. Nájera Barzola, YS. Factores de riesgo en infección urinaria por Escherichia Coli BLEE en un hospital regional [Tesis Pre-Grado]. Perú (Huancayo): Universidad Peruana Los Andes. Facultad de Medicina Humana; 2019.
24. Intor Torres, TS. Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por E. coli BLEE en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el año 2018 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Lima): Universidad Privada San Juan Bautista. Facultad de Ciencias de la Salud; 2019.
25. Larriviere Méndez, AO. Factores de riesgo para infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta

- [Tesis Pre-Grado]. Perú (Trujillo): Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana; 2019.
26. Lob, SH. Nicolle, LE. Hoban, DJ. et al. Susceptibility patterns and ESBL rates of *Escherichia coli* from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010-2014. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016; 85(4): 459-465.
 27. Tamma, PD. Aitken, SL. Bonomo, RA. et al. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*). *Clin Infect Dis*. 2022; 75(2): 187-212.
 28. Bischoff S, Walter T, Gerigk M, Ebert M, Vogelmann R. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infect Dis*. 2018 Jan 26;18(1):56-67.
 29. Dunne, MW. Puttagunta, S. Aronin, SI. et al. Impact of Empirical Antibiotic Therapy on Outcomes of Outpatient Urinary Tract Infection Due to Nonsusceptible Enterobacterales. *Microbiol Spectr*. 2022; 10(1): 1-13.
 30. Omar, MH. Kilale, AM. Rashid, HK. et al. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase producing antimicrobial-resistant *E. coli* in urinary tract infections among inpatients in the tertiary hospitals in Zanzibar (Tanzania): A prospective cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2024; 47(1): 193-203.
 31. Mazzariol, A. Bazaj, A. Cornaglia, G. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: A review. *J Chemother*. 2017; 29(1): 2-9.
 32. Mortazavi Tabatabaei, SAR. Ghaderkhani, J. Nazari, A. et al. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 2019; 16(1): 4025–4037.
 33. Gebremedhin, MG. Weldu, Y. Kahsay, AG. et al. Extended-Spectrum β -Lactamase and Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria and Associated Factors Among Patients Suspected of Community and Hospital-Acquired Urinary Tract Infections at Ayder Comprehensive

- Specialized Hospital, Tigray, Ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2023; 16(1): 4025-4037.
34. Gupta, V. Ye, G. Olesky, M. et al. National prevalence estimates for resistant Enterobacteriaceae and Acinetobacter species in hospitalized patients in the United States. *Int J Infect Dis.* 2019; 85(1): 203-211.
 35. Ngoi, ST. Teh, CSJ. Chong, CW. et al. In Vitro Efficacy of Flomoxef against Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Associated with Urinary Tract Infections in Malaysia. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10(2): 181-194.
 36. Remenik Zarauz, V. Diaz Vélez, C. Apolaya Segura, M. Factors Associated with the Presence of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing Pathogens in Urinary Tract Infections in a Private Clinic in Lima, Peru. *Revista Ciencias de la Salud.* 2020; 18(2): 1-10.
 37. Lee, DS. Lee, SJ. Choe, HS. Community-acquired urinary tract infection by Escherichia coli in the era of antibiotic resistance. *Biomed Res Int.* 2018; 24(2): 1-12.
 38. Patwardhan, V. Kumar, D. Goel, V. et al. Changing prevalence and antibiotic drug resistance pattern of pathogens seen in community-acquired pediatric urinary tract infections at a tertiary care hospital of North India. *J Lab Physicians.* 2017; 9(4): 264-268.
 39. Abou Heidar, NF. Degheili, JA. Yacoubian, AA. et al. Management of urinary tract infection in women: a practical approach for everyday practice. *Urol. Ann.* 2019; 11(4): 339-346
 40. Vachvanichsanong, P. McNeil, EB. Dissaneewate, P. Extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae urinary tract infections. *Epidemiol Infect.* 2020; 149(1): 12-23.
 41. Wang, G. Zhu, Y. Feng, S. et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae related urinary tract infection in adult cancer patients: A multicenter retrospective study, 2015-2019. *BMC Infect Dis.* 2023; 23(1): 1-13.
 42. Naushad, VA. Purayil, NK. Wilson, GJ. et al. Epidemiology of urinary tract infection in adults caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae - a case-control study from Qatar. *IJID Reg.* 2022; 3(1): 278-286.

43. Foxman, B. Urinary tract infection syndromes: Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014; 28(1): 1-13.
44. Bilsen, MP. Jongeneel, RMH. Schneeberger, C. et al. Definitions of Urinary Tract Infection in Current Research: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis.* 2023; 10(7): 302-313.
45. Hsu, D. Melzer M. Strategy to reduce *E. coli* bacteraemia based on cohort data from a London teaching hospital. *Postgrad Med J.* 2018; 94(11110): 212-215.
46. Benítez Vergara, MG. Cruz Rosas, MF. Rojas García, PG. et al. Antibiotic resistance in clinical isolates of extended-spectrum beta-lactamase-producing and non-producing *Escherichia coli* obtained from urine cultures of urinary tract infection patients. *Medical Science Pulse.* 2023; 17(4): 10-15.
47. Nasrollahian, S. Moradi, F. Hadi, N. et al. An update on alternative therapy for *Escherichia coli* caused urinary tract infections; a narrative review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2024; 46(1): 1-12.
48. Park, SY. Kang, CI. Wi, YM. et al. Risk factors and molecular epidemiology of community-onset, multidrug resistance extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* infections. *Korean J Intern Med.* 2017; 32(1): 146-157.
49. Tüzün, T. Sayın Kutlu, S. Kutlu, M. et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Turk J Med Sci.* 2019; 49(4): 1206-1211.
50. Kung, CH. Ku, WW. Lee, CH. et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a medical center in Taiwan: A prospective cohort study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015; 48(2): 168-174.
51. Hernández, R. Fernández, C. Baptista, P. *Metodología de la investigación.* 6ta Edición. México: Editorial McGraw Hill; 2014.

12. ANEXOS

Instrumento.

Factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario causados por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido, en pacientes mayores de 18 años, servicio de medicina interna, Hospital II-2 de Tarapoto, 2023.

Anexo 01.

Ficha de recolección de datos.

1.-Nombres:

2.-HC: 3.-Fecha:

4.-Diagnóstico de Infección urinaria por E. coli BLEE: (1) Si, (2) No.

FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS.

5.-Edad:

6.-Sexo: (1) Masculino, (2) Femenino.

7.-Grado de instrucción: (1) Analfabeta, (2) Primaria, (3) Secundaria, (4) Superior.

8.-Estado civil: (1) Soltero, (2) Casado, (3) Viudo, (4) Divorciada.

9.-Procedencia: (1) Urbana, (2) Rural.

FACTORES CLINICOS.

10.-Comorbilidades: (1) Si, (2) No.

-Diabetes mellitus ().

-Hipertensión arterial ().

-Enfermedad renal crónica ().

-Cirrosis hepática ().

-Otras:

11.-Hospitalizaciones previas: (1) Si, (2) No.

12.-Antecedente de infección urinaria: (1) Si, (2) No.

13.-ITU recurrente: (1) Si, (2) No.

14.-Uso de sonda vesical: (1) Si, (2) No.

15.-Uso de antibiótico 3 meses previos a la toma de urocultivo: (1) Si, (2) No.

16.-Nefrolitiasis: (1) Si, (2) No.