

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN ESSALUD CUSCO, 2024**

PRESENTADO POR:

Br. THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO CIRUJANO**

ASESOR:

Dr. YURI LEONIDAS PONCE DE LEÓN OTAZÚ
CUSCO - PERÚ

2025

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesistitulada:

"Factores Asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024"

Presentado por: Dr. Thais Edelmira Molero Tambrico DNI N° 72098421

presentado por: DNI N°:

Para optar el título profesional/grado académico de Médico Cirujano

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC* y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 7%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto las primeras páginas del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 30 de mayo de 2025.....

Dr. Yuri L. Fauce **Firma** Otazu
Servicio de Patología Clínica
y Banco de Sangre

Post firma.....

Nro. de DNI..... 23951736.....

ORCID del Asesor..... 0009 - 0003 - 5200 - 1654
0000 - 0002 - 9986 - 6925

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 27259:463322849 /

THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO

TESIS FINAL- THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO.pdf

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:old::27259:463322849

86 Páginas

Fecha de entrega

30 may 2025, 8:40 a.m. GMT-5

19.482 Palabras

Fecha de descarga

30 may 2025, 8:48 a.m. GMT-5

111.958 Caracteres

Nombre de archivo

TESIS FINAL- THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO.pdf

Tamaño de archivo

3.3 MB

7% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text
- Cited Text
- Small Matches (less than 20 words)

Exclusions

- 1 Excluded Source

Top Sources

- 7%  Internet sources
- 1%  Publications
- 4%  Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la oportunidad de vivir cada día.

A mi alma mater la Universidad Nacional de San Antonio Abad del cusco y la Facultad de Medicina Humana.

A mis docentes que durante mi formación me guiaron y brindaron todas sus enseñanzas. A mi asesor Dr. Yuri Leonidas Ponce De León Otazú por guiarme durante este proceso de investigación

A mis padres y hermanos por brindarme siempre su apoyo incondicional y ayudarme a afrontar momentos difíciles en mi vida.

A mis amigos y compañeros por siempre brindarme su amistad y por las experiencias vividas durante toda la carrera.

A Jorge por acompañarme siempre en todo momento a lo largo de mi carrera

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Antonio y Martha que siempre me brindaron su amor y paciencia e hicieron siempre el esfuerzo por apoyarme y no permitieron que me rinda durante todo el trayecto de mi profesión. Gracias por ser mi ejemplo y motivación para lograr mis metas.

A mis hermanos mayores Sheyla, Sharmely y Marco por guiarme día a día y aguantar mis locuras, hermanita Sharmely siempre estaré agradecida por desvelarte conmigo noches enteras y motivarme a cumplir todos mis retos propuestos. Agradezco a mis sobrinos hermosos marcelito y valerita quienes siempre me llenaron de alegrías y amor incondicional.

A Jorge por brindarme su compañía, escucharme, guiarme y por hacer mi vida de colores

JURADO A

M.C Víctor Aquilino Bejar Bravo

MGT. Ruben Nieto Portocarrero

JURADO B

M.C. Tomas Velasco Cabala

M.C Víctor Aquilino Bejar Bravo

M.c. Pedro Alejandro Toledo Ramal

Contenido

INTRODUCCION	1
RESUMEN	2
CAPITULO I: ES PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	4
1.1. Fundamentación del problema	4
1.2. Antecedentes teóricos	6
1.3. Formulación del problema	11
1.3.1. Problema general	11
1.3.2. Problemas específicos	11
1.4. Objetivos de la investigación.....	12
1.4.1. Objetivo general.....	12
1.4.2. Objetivos específicos.....	12
1.5. Justificación de la investigación	12
1.6. Limitaciones de la investigación.....	13
1.7. Aspectos éticos.....	13
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	14
2.1. Marco teórico.....	14
2.2. Definición de términos básicos	28
2.3. Hipótesis.....	29
2.3.1. Hipótesis general.....	29
2.3.2 Hipótesis específicas	29
2.4. Variables.....	30
2.5. Definición operacional	31
CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
3.1. Tipo de investigación.....	34
3.2. Diseño de la investigación.....	34
3.3. Población y muestra	35
3.3.1. Descripción de la población	35
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	35
3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo	36
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	38
3.4.2. Instrumentos	39
3.5. Plan de análisis de datos	39
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	41
4.1. Resultados	41
4.2. Discusión	53

4.3. Conclusiones.....	58
4.4. Sugerencias.....	59
CRONOGRAMA.....	60
PRESUPUESTO y FINANCIAMIENTO	61
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	62
ANEXO 1: Matriz de consistencia	67
ANEXO 2: Instrumento de investigación	70
ANEXO 3: Cuadernillo de validación.....	72
ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación.....	73

INTRODUCCION

La infección urinaria representa la segunda causa de todas las infecciones adquiridas en la comunidad, y están asociadas a las atenciones de salud como práctica clínica a nivel nacional. El agente etiológico más frecuentes es la Echerichia coli que en los últimos años ha ido incrementando su resistencia y es muy frecuente encontrarla como BLEE (+)

Los microorganismos pueden desarrollar resistencia antimicrobiana a antibióticos usados frecuentemente, esto se debe al mal uso de estos mismos, un incremento de esta resistencia es la producción de betalactamasas de espectro extendido por parte de las enterobacterias sobre todo E. coli y klebsiella pneumoniae las cuales se están convirtiendo en una grave amenaza para la salud pública a nivel mundial. En los últimos 20 años estas enterobacterias resistentes se han ido propagando en las comunidades y hospitales, por lo que la prevalencia ha ido incrementando, esto se evidencio en un análisis de 27 estudios en países de África oriental, central y meridional donde se evidencia la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas en un 37%(5).

En Latinoamérica esta resistencia por parte de estas enterobacterias BLEE es mucho mayor que otros países a nivel global ya que muchas veces se evidencio que alcanzaba hasta el 45% en su prevalencia. (6). Estos resultados se explican por el mal uso de antibióticos y mal manejo de dichas infecciones lo cual genera resistencias a estos organismos.

Se realizo un estudio en Lima, Perú en el año 2020 donde se recolecto 1405 cultivos positivos a enterobacterias y se encontró que el 49.18% eran enterobacterias BLEE (+) y entre sus factores asociados significativamente eran los procedimientos urológicos invasivos, hospitalización previa y antibioticoterapia previa (9). Concluyendo así que el incremento de esta resistencia microbiológica está presente en nuestro país y por tanto es un problema de salud pública que debe ser tratada. En nuestra ciudad del cusco la unidad epidemiológica en la red asistencial ESSALUD registro en los años 2021 y 2022 una prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas del 30.1% y 31.4% respectivamente, evidenciándose así la importancia de la investigación (55).

Por tanto, está presente investigación tiene como objetivo estudiar los factores asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.

FRESUMEN

“FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS ESSALUD CUSCO, 2024”

Antecedentes: La infección urinaria está definida como la colonización de microorganismos en el tracto urinario asociado a una clínica variable. El germen etiológico más común es la Echerichia Coli ya que está implicada en estas infecciones urinarias nosocomiales y comunitarias. Actualmente estos microorganismos han ido incrementando su resistencia produciendo betalactamasas de espectro extendido haciendo así que las infecciones urinarias no respondan a la terapia empírica y volviéndose una amenaza para la salud pública. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.

Métodos: Fue un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal. Dicho estudio se realizó en el hospital ESSALUD Cusco en el periodo de enero a diciembre del 2024, donde participaron 261 pacientes hospitalizados con urocultivo positivo a enterobacterias.

Resultados: la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas fue del 36%. en el modelo multivariado se identificó a las comorbilidades asociadas significativamente como la diabetes mellitus (ORa=3.04, IC del 95% [2.53-5.99], p=0.001), enfermedad renal crónica (ORa = 5,31; IC del 95 %, {4,33-7,54}; p < 0,001), EPOC (ORa = 4,85; IC del 95 %, { 3.15-9.43}; p = 0,001), secuela neurológica (ORa = 4,78; IC del 95 %, { 3.99-5.69}; p = 0,002), uropatía asociada (ORa = 2,87 IC del 95 %, { 2.21-7.42}; p = 0,004), también se evidencio que el uso de sonda vesical (ORa = 3.76; IC del 95 %, {2.19-6.45}; p < 0,001) y hospitalización previa (ORa=5.37, IC del 95% [3.05-9.43], p<0.001) son factores asociados a nuestra variable dependiente. La antibioticoterapia previa (ORa: 2.72, IC del 95%: {1.87-3.50}, p<0.015), cefalosporinas (ORa: 2.97, IC del 95%: {2.35-9.24}, p<0.001) y fluoroquinolonas (ORa: 3.89, IC del 95%: {3.72-5.33}, p=0.001) también son factores de riesgo.

Palabras clave: Enterobacteria, Enterobacteria BLEE, Resistencia antimicrobiana, Antibiograma, Infección urinaria, Urocultivo

ABSTRACT

“FACTORS ASSOCIATED WITH URINARY INFECTION BY EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIAS IN HOSPITALIZED PATIENTS ESSALUD CUSCO, 2024”

Background: Urinary tract infection is defined as the colonization of microorganisms in the urinary tract associated with variable clinical manifestations. The most common etiologic agent is *Escherichia coli*, which is implicated in these nosocomial and community-acquired urinary tract infections. Currently, these microorganisms have been increasing their resistance by producing extended-spectrum beta-lactamases, rendering urinary tract infections unresponsive to empirical therapy and becoming a threat to public health. The objective of this study is to determine the risk factors associated with urinary tract infection by beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in patients hospitalized at ESSALUD Cusco, 2024.

Methods: This was an observational, analytical, retrospective, and cross-sectional study. The study was conducted at the ESSALUD Cusco Hospital from January to December 2024. It included 261 hospitalized patients with positive urine cultures for Enterobacteriaceae.

Results: The prevalence of beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae was 36%. In the multivariate model, the significantly associated comorbidities were identified as diabetes mellitus (ORa = 3.04, 95% CI [2.53-5.99], $p = 0.001$), chronic kidney disease (ORa = 5.31; 95% CI, {4.33-7.54}; $p < 0.001$), COPD (ORa = 4.85; 95% CI, {3.15-9.43}; $p = 0.001$), neurological sequelae (ORa = 4.78; 95% CI, {3.99-5.69}; $p = 0.002$), associated uropathy (ORa = 2.87 95% CI, {2.21-7.42}; $p = 0.004$), it was also evident that the use of a urinary catheter (ORa = 3.76; 95% CI, {2.19-6.45}; $p < 0.001$) and previous hospitalization (aOR=5.37, 95% CI [3.05-9.43], $p < 0.001$) are factors associated with our dependent variable. Previous antibiotic therapy (ORa: 2.72, IC del 95%: {1.87-3.50}, $p < 0.015$), cephalosporins (ORa: 2.97, IC del 95%: {2.35-9.24}, $p < 0.001$), and fluoroquinolones (ORa: 3.89, IC del 95%: {3.72-5.33}, $p = 0.001$) are also risk factors.

Key words: Enterobacteria, Enterobacteria BLEE, Antimicrobial resistance, antibiograms, Urinary tract infection, Urine cultive.

CAPITULO I: ES PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Fundamentación del problema

La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la colonización y multiplicación de microorganismos patógenos que se da a lo largo del trayecto urinario con una cuantificación de al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL para mujeres y 10^3 UFC en varones, el principal patógeno es de origen bacteriano (80-90%) (1).

Las enterobacterias secretoras de betalactamasas de espectro extendido (E- BLEE) son bacterias que confieren resistencia a las penicilinas y cefalosporinas, excepto a las cefamicinas, son resistentes también a antibióticos no betalactámicos como fluoroquinolonas, trimetoprim sulfametoxazol y aminoglucósidos, por tanto, este tipo de enterobacterias se considera también como multirresistente y es la principal causa de ITU resistente(2).

La OMS organizó a los patógenos prioritarios por medio de una técnica desarrollada realizada por un grupo de expertos a nivel internacional junto a la Universidad de Tubinga (Alemania), donde se evidencia que las enterobacterias resistentes a los carbapenémicos y los productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) ocuparon el "tercer lugar" como prioridad "uno", detrás de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos y *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos.(3),

La prevalencia de Enterobacterias productoras de BLEE están incrementando a nivel mundial ya que en un análisis de 27 estudios en países como África Oriental, Central y Meridional en entornos comunitarios y hospitalarios se obtuvo una prevalencia agrupada aleatoria de E-BLEE del 38%(95 % IC = 24–53), La prevalencia fue mayor en entornos hospitalarios 41 % (95 % IC = 23–58) en comparación con entornos comunitarios 34 % (95 % IC = 8–60)(4). En EE. UU en el año 2019, en un estudio de seguimiento por 5 años, se notifica una frecuencia para ITU adquirido en la comunidad causada por microorganismos productores de BLEE de 7 a 15% (5).

En países latinoamericanos este incremento de E-BLEE es mucho mayor que en otras regiones del mundo llegando a alcanzar una prevalencia del 45% (6). Esta alta frecuencia se debe al uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro para el manejo variado de infecciones, esto ha generado un aumento en la resistencia antibiótica, lo que a su vez lleva a tasas más altas de fallo terapéutico con el uso de las

terapias antibióticas empíricas(7). La revista Chilena de infectología nos menciona que en Latinoamérica la proporción de enterobacterias productoras de BLEE es de 26 a 35%, pero en Brasil, Colombia y Venezuela se ha reportado una prevalencia del 60% de las especies de Klebsiella pneumoniae BLEE; en el occidente de México, la frecuencia de expresión de BLEE en especies de Escherichia coli es de 16,3% y en Klebsiella pneumoniae de 26,9%; el tipo prevalente es CTX-M-15 (85%) , aunque en la década previa el tipo predominante en enterobacterias aisladas de pacientes pediátricos había sido el tipo SHV-5(8)

Un estudio realizado el año 2021 en Lima, Perú, analizo 1405 urocultivos, donde se evidencio que el 49.18% tenían infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas, el 24.3% eran pacientes mayores de 60 años, el 10.25% habían sido hospitalizados previamente, el 3.42% presento infección urinaria previa y el 55.56% fueron atendidos ambulatoriamente. Los procedimientos urológicos invasivos durante los últimos tres meses (OR 2,03, IC del 95% 1,41-2,93; P <0,001), ITU previa (OR ajustado 2,67, P <0,001) y procedimientos urológicos invasivos durante el último año (OR ajustado 1,61, P = 0,022) fueron los factores más significativos (9). En otro estudio publicado el año 2021 en la Revista Peruana de Medicina Experimental y salud pública donde se recolecto 70 cultivos urinarios positivos a Echericha coli provenientes de 8 hospitales públicos del país se obtuvo que el 65.7%(46/70) presento un fenotipo multidrogo resistente y el 55.7%(39/70) fue identificado como productores de betalactamasas de espectro extendido(10).

En nuestra región Cusco, la unidad epidemiológica de ESSALUD nos indica que las enterobacterias productoras de betalactamasas detectadas en urocultivo representan una prevalencia del 30.1% y 31.4% en los años 2021 y 2022 respectivamente, evidenciándose un incremento anual por parte de estas bacterias resistentes.

Por tal motivo es importante saber que uno de los principales agentes causales de infección en los entornos hospitalarios son las enterobacterias que incluso pueden evolucionar a bacterias multirresistentes aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes, explicando así la importancia del conocimiento sobre estas bacterias resistentes. por tanto, el objetivo de nuestro estudio es analizar los factores asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.

1.2. Antecedentes teóricos

1.2.1. Antecedentes internacionales

Carcausto Eduardo y cols. (4 de enero del 2023, Colombia, Acta Medica colombiana), en su estudio "Factores de riesgo para infección urinaria por Escherichia coli BLEE "cuyo propósito es determinar la correlación entre el uso anterior de antibióticos, hospitalizaciones anteriores, infección urinaria anterior, edad, género y comorbilidades en pacientes adultos que han sido hospitalizados por una infección urinaria causada por Echerichia Coli, productora de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE). Este análisis se llevó a cabo en el departamento de hospitalización del servicio médico de dos clínicas privadas (Clínica Ricardo Palma y Clínica Good Hope) ubicadas en Lima, Perú. El método de estudio fue de naturaleza cuantitativa, analítica, observacional y retrospectiva. Se eligieron pacientes en atención hospitalaria que han sido diagnosticados con infección urinaria por urocultivo de enterobacteria BLEE. Se llevó a cabo un muestreo aleatorio simple en 60 pacientes, obteniendo resultados a través de cultivos de orina y antibiograma. Resultados: los elementos relacionados fueron: administración anterior de antibióticos OR: 2.61 (22.5-11 o 17.4), hospitalización anterior OR: 4.6 (1.39-16.1), infección urinaria anterior OR: 3.6 (6.9-227.2) Al ajustar mediante regresión logística por variables que podrían ser confusoras, se determinó que el factor principal vinculado a la significación estadística fue el uso anterior de antibióticos, OR: 97.7 (8.4-1128.3, $p < 0.000$). Uno de los obstáculos fue que la muestra a analizar era muy reducida.(11).

Naushad Vamanjore A. y cols. (4 de mayo de 2022, Qatar. IJID Regions), en su estudio "Epidemiología de la infección del tracto urinario en adultos causada por Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Qatar" cuyo objetivo fue saber la prevalencia de la ITU-BLEE en adultos e identificar los factores de riesgo que predisponen a la ITU-BLEE en el Hospital General Hamad Medical Corporation, Qatar durante el periodo enero 2020 hasta diciembre de 2020. Estudio Cuantitativo, Analítico, observacional, transversal, retrospectivo donde se incluyeron en el estudio los pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas basado en el crecimiento positivo de un cultivo y el muestreo fue aleatorio simple, en este estudio se utilizaron 1100 urocultivos positivos de los cuales 277 tenían organismos productores de BLEE con una tasa de prevalencia(25,2%), en el análisis multivariado se encontró asociación significativa en el uso de cefalosporinas presento (OR ajustado: 1.61, $p < 0,048$), procedimiento urológico invasivo ((OR ajustado 2,03, IC del 95 % 1,41–2,93; $P < 0,001$), hospitalización previa (OR ajustado 1,44, IC del 95 %: 1,09–1,91; $P = 0,010$),

exposición previa a antibióticos (OR ajustado de 1,75, IC 95 % 1,32-2,32; P <0,001). Entre sus limitaciones, los participantes no se agruparon en entornos hospitalarios y comunitarios, hubo heterogeneidad en la población de estudio, lo que podría haber influido en la tasa de prevalencia y los análisis de factores de riesgo. Además, por ser retrospectivo, faltaban algunos datos sobre las comorbilidades. sin embargo, se cree que esto tuvo poco impacto en los resultados de estudio debido a la pequeña cantidad de datos faltantes. Conclusión: la antibioticoterapia previa, procedimiento urológico previo son variables independientes para infecciones de tracto urinario por E-BLEE.(12).

Paumier A. y cols. (septiembre 2021, Francia. Red Jama Abierta), en su estudio "Evaluación de los factores asociados con las infecciones del tracto urinario por *Echerichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido adquiridas en la comunidad en Francia" cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a las infecciones urinarias por *E. coli* productoras de BLEE adquiridas en la comunidad en Francia en los laboratorios clínicos a nivel nacional en Francia por medio de un Sistema de vigilancia y prevención de la resistencia a los antimicrobianos, en un periodo de estudio del 1 de enero al 31 de diciembre de 2019. Su metodología es un estudio Cuantitativo, Analítico, observacional transversal retrospectivo que conto con una población proveniente de 59 departamentos administrativos metropolitanos franceses que contaban de laboratorios clínicos participantes y contaban con muestras donde se les realizo un muestreo estratificado, y se contó con 444 281 pacientes con aislamientos de *E coli* de muestras en orina donde se realizó seguidamente urocultivos con antibiograma y a su vez se vio un resultado del análisis fenotípico. Como resultados se obtuvo de los 59 departamentos franceses incluidos se identificaron 444 281 aislamientos de *E coli*, la prevalencia media de *E coli* productora de BLEE fue del 30% y en un modelo ajustado, el número de infecciones urinarias por *E. coli* por BLEE adquiridas en la comunidad en cada departamento se asoció positivamente con el porcentaje de niños menores de 5 años (coeficiente β 1 ajustado , 0,112 [IC del 95 %, 0,040-0,185]; P = 0,004), hogares hacinados (coeficiente β 1 ajustado , 0,049 [IC 95%, 0,034 a 0,062]; p < 0,001), consumo de fluoroquinolonas (coeficiente β 1 ajustado , 0,002 [IC 95%, 0,001-0,002]; PAG < 0,001) y tetraciclinas (coeficiente β 1 ajustado , 0,0002 [0,00004 a 0,00039]; P = 0,02) y densidad de aves (coeficiente β 1 ajustado , 0,0001 [IC del 95 %, 0,0001-0,0002]; P < 0,001). El índice de privación social (coeficiente β 1 ajustado, -0,115 [IC del 95 %, -0,165 a -0,064]; P < 0,001), en cuanto a sus limitaciones, los hallazgos están limitados por el diseño del estudio, debido a que se utilizó un enfoque ecológico. Los datos microbiológicos no estaban disponibles para 37 de los 96 departamentos administrativos de Francia Metropolitana(13).

Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023, Chile. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) en su estudio " Preocupante incremento de la frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad: un estudio de casos y controles" El propósito de esta investigación fue buscar los factores asociados a ITU por enterobacterias BLEE. Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles. En este estudio participaron pacientes mayores a 18 años con urocultivo positivo para Ecoli durante el año 2017. Se identificaron 1158 urocultivos positivos a E coli, donde la frecuencia de E. coli productora de BLEE es del 40.85%, en el análisis multivariado los factores de riesgo asociados significativamente eran uso previo de antibióticos (OR ajustado: 3,83, IC del 95%: 2,01-7,31, $p < 0.005$), hospitalización previa (OR ajustado: 5,29, IC del 95%: 2,63-10,63, $p < 0.010$) y uropatía asociada (OR ajustado: 3,95, IC del 95%: 1,94-8,03, $p < 0.024$), diabetes mellitus tipo 2 (OR ajustado: 2,20, IC del 95%: 1,15-4,23, $p < 0.057$), pacientes con secuela neurológica (OR=2.70, IC del 95% [1.27-5.71], $p = 0.008$). concluyendo que se encontró en más del 40% de todos los urocultivos positivos a E Coli productor de betalactamasas y las variables independientes que presentaban asociación significativa a estas infecciones fueron el uso previo de antibióticos, hospitalización previa, uropatía asociada, diabetes mellitus y secuela neurológica. (14).

Badriah H et al. (28 de diciembre de 2022, Arabia Saudita. CUREUS), en su estudio " Características de pacientes hospitalizados con infección urinaria recurrente por Echerichia Coli productora de betalactamasas de espectro extendido en un centro terciario de Arabia Saudita" tiene como objetivo identificar los factores de riesgo de infección urinaria producidas por E. Coli productoras de betalactamasas. Se hizo un estudio transversal retrospectivo en un centro terciario de Arabia, donde participaron 616 pacientes hospitalizados mayores de 18 años con urocultivo positivo a E coli BLEE en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2018. Entre sus factores de riesgo asociados significativamente a esta variable dependiente se tiene sexo masculino (27%, $P < 0,0032$), hospitalización previa (45%, $P < 0,0001$), diabetes mellitus (90%, $P < 0,0021$), uropatías asociadas (50%, $P = 0,0360$), EPOC (34%, $P < 0,0002$), secuela neurológica (14%, $P = 0,0076$) y catéter urinario (21%, $P = 0,0023$). conclusión: reconocer los factores de riesgo de ITU causadas por E coli BLEE pueden ayudarnos en la detección de casos de alto riesgo y orientarnos a un buen manejo y de esta manera evitar la estancia hospitalaria larga.(15).

Camargo-Mendoza (3 de agosto de 2021, Colombia. Revista de la Facultad de Medicina), en su estudio " Factores de riesgo de infecciones asociadas a atención

médica por microorganismos productores de betalactamasas en unidad de cuidados intensivos en un hospital público de Bogotá D.C, Colombia " cuyo objetivo fue Identificar las variables asociadas a infecciones nosocomiales producidas por *Klebsiella pneumoniae* y *E.coli* productoras de betalactamasas en un hospital estatal de tercer nivel en Bogotá, Colombia en el área de hospitalización de UCI donde se buscó analizar el efecto que tienen estas infecciones en la mortalidad. Es un estudio observacional, analítico de casos y controles, cuya población son pacientes críticos internados en el servicio de UCI en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2019. Resultandos los pacientes con infecciones de *K. pneumoniae* y *E. coli* productores de betalactamasas en 57 (58,76%) y 40 (41,24%) respectivamente. Estos microorganismos se encontraron en urocultivos (30,92%), fluido peritoneal (27,83%). En el análisis multivariado, se detectó que los pacientes con ITU previa (ORa=5.63, IC 95%: [1.918-16.527]; p<0.002) y el índice de mortalidad fue del 28,17% (26,29% en los controles y 31,95% en los casos), Concluyeron que la infección urinaria al entrar en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) fue una variable independiente asociada significativamente a la aparición de IAAS por *K. pneumoniae* o *E. coli* productoras de betalactamasas, tampoco se registró una diferencia notable entre las tasas de mortalidad entre los casos y los controles.(16).

Robles-Torres et al. (23 de abril 2020, Monterrey Mexico. Revista mexicana de urología), en su estudio " Resistencia antibiótica y agentes BLEE en las infecciones urinarias: un problema grave en el norte de México" este estudio busca los agentes causales, la prevalencia de resistencia a antibióticos y las variables independientes asociados a las infecciones urinarias por agentes productores de betalactamasas. Se realizó un estudio transversal, retrospectivo en un hospital de tercer nivel en Monterrey México, se recolectaron 353 urocultivos positivos de marzo a octubre del 2017, donde el 21.5% de las muestras produjeron BLEE. Se encontró resistencias altas a amoxicilina y ácido clavulánico (77%), fosfomicina (62%), ciprofloxacino (60%), trimetoprima-sulfametoxazol (59%), levofloxacino (56%) y aztreonam (52%), así mismo los de resistencia moderada fueron la gentamicina (37%) y ceftriaxona (48%), de resistencia baja La amikacina (1%), el ertapenem (3%), la colistina (4%) y la nitrofurantoína (8%). Los factores asociados fueron pacientes con uropatías asociadas (OR = 3,65; IC del 95 % = 1,69-7,90; p = 0,001), uso previo de antibióticos (OR = 2,71; IC del 95 % = 1,54-4,77; p < 0,001), diabetes mellitus tipo 2 (OR = 1,93; IC del 95 % = 1,09-3,41; p = 0,023), hospitalización previa (OR = 3,84; IC del 95 % = 1,34-11,00; p = 0,008), neoplasias OR = 5,49; IC del 95 % = 1,04-29,00; p = 0,025), los pacientes mayores de 60 años (OR = 1,17; IC del 95 % = 1,03-1,78; p = 0,013), los pacientes con uso de sonda vesical (OR

= 2,51; IC del 95 % = 0,83-7,61; p = 0,049). Se concluyo que existe una alta resistencia a los antibióticos usados en nuestra población y las comorbilidades también están fuertemente asociadas a estas infecciones de tracto urinario por BLEE.(17).

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Zarauz V. y cols. (febrero 2021, Lima Perú. Revista Ciencias de La Salud), en su estudio "Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú)". El objetivo de este estudio es encontrar las variables que están asociadas a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas, este estudio fue realizado en la Clínica Privada Jesús del Norte en Lima, Perú en los servicios de consultorio externa, emergencia y hospitalización entre julio del 2017 y julio del 2018. La metodología de estudio fue observacional, analítico y transversal, donde los pacientes tenían urocultivo positivo, logrando una muestra de 1405 urocultivos positivos. Resultados. El 85% eran de sexo femenino, el 24 % eran mayores de 60 años y el 55.56 % fueron hospitalizados previamente. Los urocultivos positivos a enterobacterias productoras de betalactamasas eran el 49.18% El microorganismo más frecuentemente aislado fue E. coli (85,41%), se encontró una asociación estadísticamente significativa en el sexo masculino en ITU por BLEE (OR: 1,200; IC 95%: 1,051-1,369; p < 0.007), la edad mayor a 60 años (OR: 1,007; IC 95%: 1,005-1,009; p < 0.001), hospitalización previa (OR: 1,395; IC 95%: 1,224-1,591; p < 0.001), atención ambulatoria (OR: 1,333; IC 95%: 1,101-1,613; p < 0.003), hospitalización UCI (OR: 1,595; IC 95%: 1,202-2,117; p < 0.001), el estudio concluye que tanto la edad y hospitalizaciones previas se asocian significativamente a infecciones urinarias por enterobacterias BLEE. (9).

Navarrete J. y cols. (26 de noviembre de 2021, Lima, Perú. Revista Peruana de investigaciones biomedicas), en su estudio " Descripción clínica de infecciones urinarias producidas por enterobacterias BLEE" la finalidad de esta investigación fue describir las variables clínicas que forman parte de las ITU por enterobacterias BLEE en pacientes que fueron hospitalizados en dos hospitales de salud pública en Lima, Perú entre los años 2016-2018. El estudio fue descriptivo y se realizó en 2 hospitales de salud pública en Lima, Perú. Resultados: se obtuvo 117 pacientes con gérmenes BLEE+, de los cuales los agentes aislados más comunes fueron Escherichia coli (92,3%), Klebsiella spp (6,0 %) y Proteus spp (1,7 %). Las comorbilidades más asociadas fueron diabetes mellitus (39,3 %) y ERC (12,8%). La antibioticoterapia previa más utilizada fue ampicilina/sulbactam (18,9 %), ciprofloxacino (49,6 %) y nitrofurantoína (16,7 %). El 49,2 % de los pacientes recibió tratamiento dirigido, 22,8 %ertapenem y 13,9 %

piperacilina/tazobactam. Se concluye que los pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad renal son un grupo vulnerable a infección urinaria por enterobacterias BLEE. Los tratamientos iniciales fueron en su mayoría ciprofloxacino y cefalosporinas. (18).

Pérez, E. y cols. (01 de diciembre de 2021, Huancayo, Perú . Revista Peruana de Pediatría), en su estudio "Factores de riesgo asociados a ITU por patógenos productores de BLEE en niños en Huancayo, Perú "cuyo objetivo fue analizar los factores de riesgo a ITU por microorganismos productores de betalactamasas en niños atendidos en el hospital de Huancayo. Se obtuvo una muestra de 220 niños entre las edades de 1 mes a 13 años que fueron diagnosticados con infección urinaria en el Hospital Nacional Ramiro Priale en el año 2019. Metodología: el estudio fue analítico de casos y controles, retrospectivo. En los resultados se observó que los pediátricos con ITU por enterobacterias BLEE (+) representaban el 18.1%, la enterobacteria más frecuentemente encontrada fue la Echerichia Coli en un 85%, el sexo femenino era el de mayor proporción (62.5%). En el análisis multivariado se evidencio que las ITU previas se asociaban significativamente OR de 12,98 y $p < 0,004$, las ITU complicadas (OR de 18,62 y $p < 0,001$) de igual manera. En conclusión, las principales causas son las infecciones urinarias recurrentes y complejas (19).

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

- ✚ ¿cuáles son los factores que se asocian a infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?

1.3.2. Problemas específicos

- ✚ ¿Cuál es la prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?
- ✚ ¿Cuáles son las principales características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas presentes en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?
- ✚ ¿Cuál es la asociación entre las características (sociodemográficas, clínicas, microbiológicas) y la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?

- ✚ ¿Cuáles son las principales especies de enterobacterias productoras de betalactamasas presentes en la infección urinaria en pacientes Hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

- ✚ Determinar los factores que se asocian a infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas en I pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024

1.4.2. Objetivos específicos

- ✚ Identificar la prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.
- ✚ Definir las principales características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas presentes en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.
- ✚ señalar la asociación entre las características sociodemográficas, clínicas, microbiológicas y la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.
- ✚ Evaluar cuáles son las principales especies de enterobacterias productoras de betalactamasas presentes en la infección urinaria en pacientes Hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.

1.5. Justificación de la investigación

Las infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas son altamente prevalentes en países latinoamericanos, por tanto, nuestro país no es la excepción, esto explica la importancia de ser un tema de investigación en salud pública. En nuestro país sobre todo en la ciudad de Lima se ha ido realizando muchas investigaciones sobre este tema de investigación, en nuestra ciudad del Cusco aún no hay ningún estudio sobre los factores que puedan producir esta ITU por BLEE ya que aún no había estudios de resistencia, pero desde el año 2021 ya se está realizando registros de resistencia microbiológica en la unidad epidemiológica de la red asistencial ESSALUD del Cusco y gracias a ello se podrá realizar esta investigación (56).

Existen varias investigaciones nacionales donde se identificaron las variables de riesgo asociadas a estas infecciones de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas, sin embargo, aún no hay un estudio en nuestra región del cusco donde

identifiquen estos factores de riesgo. La unidad epidemiológica de ESSALUD Cusco muestra un incremento de esta prevalencia del 30.1% al 31.4% en los años 2021 y 2022 respectivamente, lo cual explicaría la existencia de estos factores asociados.

Es importante tener conocimiento de estos factores de riesgo para evitar estas infecciones urinarias por enterobacterias resistentes y dar un mejor diagnóstico y tratamiento y así disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Por tanto, nuestro estudio tiene la finalidad de determinar estos factores de riesgo asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas, ya que en nuestra región aún no hay estudios sobre este problema que es de suma importancia para nuestra población.

Actualmente existen tratamientos eficaces para la infección urinaria, sin embargo, un mal uso de estos medicamentos desarrolla resistencia en estos patógenos que complican el manejo, dando lugar al uso de antibióticos de amplio espectro y prolongando las estancias hospitalarias como consecuencia se incrementa la morbilidad y mortalidad en los pacientes (55).

1.6. Limitaciones de la investigación

En nuestro estudio se identificó sesgo de información ya que las historias clínicas no fueron registradas adecuadamente o faltaban datos de importancia para nuestro estudio, lo que podría resultar deficiente en nuestra recolección. Entonces para evitar este sesgo solo se considerarán historias clínicas claras y completas, por tanto, los datos que se irán recolectando deberán ser verificadas detalladamente.

El hospital ESSALUD Cusco donde realizamos nuestro estudio, no presenta recursos para la detección molecular de patrones de resistencia a betalactámicos por lo que no se podrá hacer ninguna comparación a nivel molecular, ni detectar genes de resistencia a betalactámicos.

1.7. Aspectos éticos

Nuestro estudio tomo en cuenta todos los aspectos éticos. Esta investigación es observacional lo que significa que no invalido, ni violo los derechos de las personas participantes, ya que toda la información que se obtendrá será de las historias clínicas y registro de los urocultivos, estos datos obtenidos serán utilizados solo con fines educativos y previamente se solicitara acceso de esta información al Hospital EsSalud Cusco.

La investigación tomará en cuenta los principios bioéticos aplicables en seres humanos, en concordancia a lo establecido en la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" sobre "Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos",

protegiendo la dignidad e intimidad de participante, respetando su integridad, confidencialidad y privacidad, poniendo como prioridad el bienestar del participante (20).

También se tendrán en cuenta los “Principios éticos y guías para la investigación en sujetos humanos” denominado “Reporte Belmont”, que pone énfasis en el respeto por el participante, el actuar con beneficencia y justicia, para de esta manera maximizar los beneficios para la investigación a la vez que se minimizan los riesgos para los participantes (21).

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Infección de tracto urinario producido por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

2.1.1.1. Definición

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son infecciones de la vejiga, la uretra, los uréteres o los riñones producidas por enterobacterias secretoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente la enterobacteria E. Coli BLEE (22,23).

Las infecciones de tracto urinario se consideran bajas cuando las enterobacterias invaden vejiga, uretra en ambos sexos y en varones también invaden próstata. Las altas son cuando invaden uréteres y riñones.

La enterobacteria de causa etiológica mas frecuente es la Echerichia coli, a su vez este patógeno ha ido desarrollando mecanismos de resistencia, el mas conocido y de mayor frecuencia es la producción de la enzima betalactamasa de espectro extendido. Aunque hay muchos antibióticos diferentes disponibles para tratar las infecciones urinarias, en algunos casos, los factores de riesgo o, lo que es aún más preocupante, un fenómeno en desarrollo conocido como resistencia bacteriana hacen que los síntomas urinarios persistan independientemente del tratamiento (22).

El sexo femenino en su mayoría presenta infecciones urinarias, esto se explica, porque la uretra femenina es mucho mas corta que la uretra masculina haciendo que las enterobacterias, sobre todo la E. coli ingresen al sistema genitourinario femenino desde el tracto digestivo más rápido. La mayoría de las bacteriemias se originan en el sistema urinario y se propagan a otros tejidos desde allí(24).

2.1.1.2. Etiología

Las enterobacterias secretoras de betalactamasas son los bacilos GRAM (-) de mayor importancia a nivel del ámbito clínico, ya que están incluidas en una gran variedad de patologías como las infecciones urinarias resistentes.

La mayoría pertenece a la vida libre o formando parte de otros organismos, se caracterizan por crecer bajo condiciones aerobias o anaerobias, son oxidasa negativa y fermentadores de azúcares (carbohidratos) además son responsables de la mayoría de infecciones urinarias, algunas cepas son también causantes de diarrea y en el peor de los casos ocasionan bacteriemias letales(25).

Actualmente hay un incremento de enterobacterias con resistencia a múltiples antibióticos

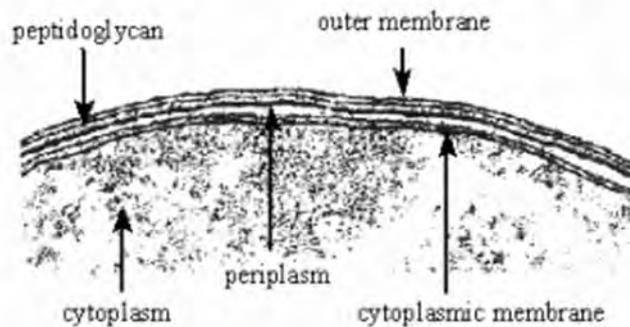
A través de los años, las enterobacterias han ido evolucionando y creando nuevos mecanismos de resistencia a una gran variedad de fármacos, los cuales se fueron asociando con varios factores que son responsables de complicar las infecciones intrahospitalarias, generando así las estancias hospitalarias prolongadas.

2.1.1.2.1. Estructura de las enterobacterias

La cubierta celular de las enterobacterias, al ser gram (-), es del tipo didermo y está constituida por:

- ✚ **Membrana citoplasmática externa:** formada por una capa de fosfolípidos con proteínas intercaladas. con distintos componentes como el lipopolisacárido (LPS), lipoproteínas y porinas.
- ✚ Sobre ésta se sitúa una **capa fina de peptidoglicano** y entre ambas se encuentra el **espacio o gel periplásmico**, también llamado por algunos autores **periplasma**.
- ✚ Además, en el caso específico de las enterobacterias, aparecen componentes como **flagelos, fimbrias o Pili y las adhesinas no fimbrias**.

Figura 2.: Estructura de la cubierta celular de bacterias gram-negativas.

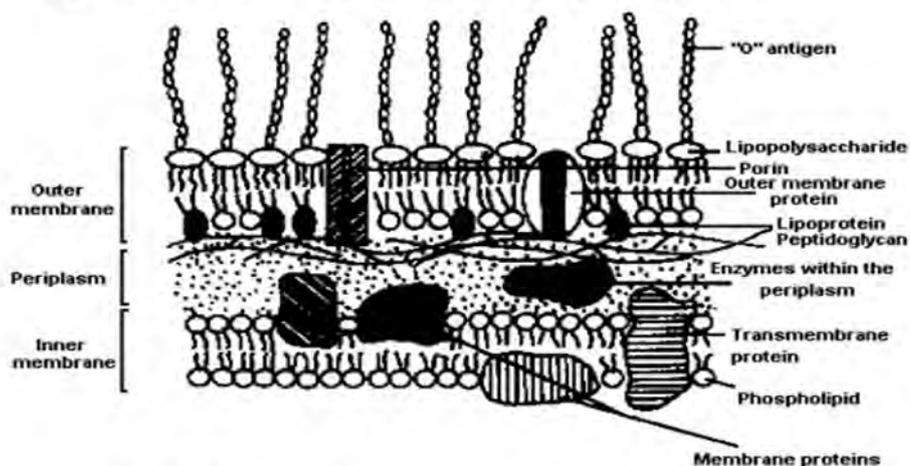


Fuente: www.coracyt.mx

La estructura antigénica está formada por tres clases de antígenos:

- ✚ Antígenos somáticos o antígenos O son cadenas de polisacárido procedente del LPS capsular que están presentes en todas las bacterias gramnegativas; es el que le confiere especificidad serológica.
- ✚ Antígenos flagelares o antígenos H son proteínas que se localizan en los flagelos.
- ✚ Capsulares o antígenos K presentes en cepas con cápsula, constituyen una barrera defensiva disminuyendo la capacidad de los anticuerpos para unirse a la bacteria, son un factor de virulencia fundamental porque impide la fagocitosis.

Figura 3.: Estructura antigénica de bacterias gramnegativas



Fuente: www.losmicrobios.com.ar

2.1.1.2.2. Factores de Virulencia

Son aquellas enzimas o estructuras que conforman la bacteria y generan el proceso infeccioso en el huésped. Existen varios indicadores de virulencia que son propios de las enterobacterias, los cuales se fijan a las membranas mucosas a través de las

fimbrias, flagelos y adhesinas. Para así dar inicio a la invasión bacteriana y producir una variedad de cuadros clínicos. Sin embargo, también crean toxinas a partir de la pared, entre ellas lipopolisacáridos y endotoxinas: hemolisina, citotoxinas y por último poseen plásmidos que son unidades de ADN extra cromosómicos, intracitoplasmáticos, con capacidad de autorreplicación y que juegan un papel fundamental en la codificación de información para su acción patógena (islas de patogenicidad) así como para la resistencia a los antibióticos (26)

2.1.1.3. Clasificación de las infecciones del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario se clasifican y tratan según la ubicación, la gravedad, la fuente de infección y la frecuencia(29–31).

2.1.1.3.1. Por presentación clínica

- ✚ **Bacteriuria asintomática:** Bacteriuria significativa sin características clínicas de ITU.
- ✚ **Infección del tracto urinario:** Bacteriuria y características clínicas de la ITU

2.1.1.3.2. Por ubicación

- ✚ **ITU inferior:** Infección de la vejiga (cistitis), la ubicación más común de las infecciones urinarias, A menudo acompañado de uretritis (la uretritis aislada sugiere una infección de transmisión sexual o puede estar asociada a la prostatitis en hombres).
- ✚ **ITU superior:** Infección de los riñones y el uréter (pielonefritis)

2.1.1.3.3. Por gravedad

- ✚ **ITU no complicada:** Infección en mujeres premenopáusicas no embarazadas sin otros factores de riesgo de infección, fracaso del tratamiento o resultados graves.
- ✚ **ITU complicada:** son pacientes con factores de riesgo de infección y fracaso del tratamiento como: sexo masculino, embarazo, postmenopausia, anomalías anatómicas o funcionales, inmunosupresión, insuficiencia renal y trastornos metabólicos como diabetes. También están las infecciones asociadas con instrumentación o dispositivos médicos recientes (cistoscopia, Catéteres permanentes, dispositivos de drenaje), como las atenciones médicas.
- ✚ **Urosepsis:** ITU asociada con una respuesta inmunitaria desregulada que puede conducir potencialmente a una disfunción orgánica potencialmente mortal.

2.1.1.3.4. Por fuente de infección

- ✚ **ITU adquirida en la comunidad:** ITU adquirida fuera de un entorno de atención médica y/o ITU que se manifiesta dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario

- ✚ **ITU asociada a la atención médica:** ITU adquirida en un entorno sanitario, las infecciones más prevalentes por atención médica son: ITU nosocomial (la más común es el uso de catéter y también puede ocurrir secundaria a la instrumentación del tracto urinario)

2.1.1.3.5. Por frecuencia

- ✚ **ITU recurrente:** es la aparición de la infección urinaria en dos o más sucesos dentro de un periodo de 6 meses o también la aparición de tres o más sucesos, pero durante un año.

2.1.1.4. propiedades clínicas

2.1.1.4.1. ITU baja

- ✚ Síntomas irritativos del tracto urinario inferior (aumento de la frecuencia urinaria, urgencia urinaria, disuria)

- ✚ Hematuria

- ✚ Sensibilidad suprapúbica.

2.1.1.4.2. ITU alta (pielonefritis)

- ✚ Síntomas de ITU inferior

- ✚ Fiebre

- ✚ dolor de costado

- ✚ Sensibilidad del ángulo costovertebral

- ✚ Fatiga/ malestar

- ✚ Náuseas y vómitos

2.1.1.4.3. Grupos especiales a tomar en cuenta

- ✚ Individuos masculinos: dolor en el área prostática /perineal

- ✚ Niños: Ver “Características clínicas de la UTI pediátrica”.

- ✚ Adultos mayores: delirio /confusión aguda

2.1.1.5. Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico correcto se debe recurrir al análisis microbiológico, ya que los signos y síntomas que pueden aparecer acompañando a la infección del tracto urinario no poseen la suficiente especificidad(32).

El cultivo en orina cuantitativo nos define el diagnóstico de infección urinaria. Se diagnostica ITU cuando la bacteriuria marca 100 000 o más UFC por mililitro. El

urocultivo positivo junto con la clínica confirma dicho diagnóstico. Sin embargo, este criterio actualmente no es absoluto y solo se aplica a grupos específicos de la población (33).

2.1.1.5.1. Muestra de orina

La mejor muestra es la orina de micción media, es sencilla de obtener, sin embargo, se debe hacer una recolección cuidadosa para evitar la contaminación de la misma, esta advertencia sobre todo es para las mujeres.

Es importante tener en cuenta que la primera orina del día contiene mayor cantidad de patógenos, por tanto es el mejor momento para la recolección de dicha muestra y posterior urocultivo, esta muestra también, es mucho mas sensible para la obtención de nitritos. El traslado al laboratorio debe realizarse al menos 2 horas después, dado que tras este periodo a la temperatura ambiente, puede producirse la multiplicación de microorganismos.(33,34).

2.1.1.5.2. Urocultivo

El urocultivo tiene como fin medir cuantas bacterias existen por ml y estas se expresan como unidades formadoras de colonias. Se dice urocultivo positivo si hay 100 000 o más UFC/ml en una muestra de orina o si por aspiración suprapúbica se evidencia cualquier organismo. (32,35).

2.1.1.5.3. Medios de cultivo

La urea patógena tiene la capacidad de proliferar en un cultivo de orina. Años atrás se recomendaba el uso de dos medios de cultivo: agar MacConkey el cual diferencia y permite el crecimiento de un solo tipo específico de bacterias, también se utilizaba el agar sangre para otros tipos bacterianos. Una gran variedad de laboratorios utilizan el agar CLED (agar deficiente en cistina-lactosa-electrolitos), el cual permite el crecimiento de varios de varios tipos de bacterias y levaduras, sin embargo este agar no permite el crecimiento de *Proteus* spp.

Como técnica de cultivo, resulta práctico utilizar la mitad del medio de cultivo para recuento cuantitativo y la otra mitad para aislamiento, lo que permite comprobar si el cultivo es polimicrobiano y efectuar pruebas de identificación y sensibilidad a partir de las colonias aisladas(27).

2.1.1.5.4. Antibiograma

El antibiograma nos ayuda a ver la sensibilidad o resistencia a los antibióticos, por tanto, este método nos ayuda a definir el tratamiento de acuerdo a la resistencia que tenga el

agente patógeno y de esta manera mitigar las ITU complicadas sobre todo en el ámbito intrahospitalario.

De manera similar, siempre debe realizarse un estudio de sensibilidad de los uro patógenos aislados en casos de infecciones recurrentes y bacteriuria asintomática en pacientes de riesgo(36).

2.1.1.5.5. Detección de mecanismos de resistencia en Enterobacterias

La técnica más clásica para detectar estos mecanismos de resistencia es por medio del antibiograma, el cual es capaz de detectar a las enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) sin embargo no detectan específicamente los tipos de BLEE ya que para ello se necesitan estudios de sensibilidad más específicos.

convencionales, que con frecuencia deja de lado las cefalosporinas de tercera generación, que son el tratamiento más eficaz para las BLEE. Aunque la interacción entre las cefalosporinas de tercera generación y el ácido clavulánico es la característica que prueba su existencia, la sensibilidad a estas enzimas puede plantear dudas sobre su fabricación. Para determinar este sinergismo se pueden utilizar procedimientos de microdilución o difusión mediante técnicas de doble disco, tiras E-test o discos que contienen el antibiótico y el inhibidor(37)

2.1.1.6. Tratamiento

2.1.1.6.1. Carbapenémicos

Cuando se trata de bacterias gramnegativas que producen AmpC y ESBL, se comercializan como la opción principal. Sin embargo, se recomienda el uso de un carbapenémico con un espectro más estrecho, como Ertapenem, debido a la presión selectiva que Imipenem o Meropenem pueden ejercer sobre Pseudomonas, Acinetobacter u otras Enterobacteriaceae, así como el crecimiento de carbapenemasas. A menos que el paciente se encuentre en una situación que ponga en peligro su vida.(38,39).

Estructura química de los carbapenemes

Su base es el intercambio de nitrógeno entre un anillo de pirrolidina y un anillo de beta-lactama. El espectro más amplio de antibióticos betalactámicos lo presentan los carbapenémicos, que muestran una notable estabilidad frente a las betalactamasas. Este grupo incluye imipenem, meropenem y ertapenem, que son activos frente a bacterias anaerobias, grampositivas y gramnegativas. Ertapenem y meropenem muestran una mayor acción frente a bacterias aeróbicas gramnegativas, mientras que

imipenem muestra una mejor actividad frente a bacterias grampositivas. No debe pasarse por alto el hecho de que ertapenem es ineficaz frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

2.1.1.6.2. Inhibidores de Betalactamasas

Se sugiere el uso de piperacilina/tazobactam como una buena alternativa a AmpC en casos en los que los inhibidores de betalactamasas no presentan hidrólisis. Sin embargo, se afirma que el riesgo de muerte es el doble que en aquellos que reciben tratamiento con carbapenémicos. Por lo tanto, si se encuentra bacteriemia causada por una enterobacteria generadora de ESBL o AmpC, se recomienda cambiar a carbapenémicos. Cuando la CMI es inferior a 16/4, la piperacilina/tazobactam se considera una alternativa exitosa (25).

Estructura química de los inhibidores de las betalactamasas

Entre los inhibidores de la beta-lactamasa con estructura beta-lactámica se encuentran el tazobactam, el ácido clavulánico y el sulbactam. El ácido penicilínico es la fuente de la sulfona semisintética sulbactam. En la posición 3, el tazobactam tiene un grupo triazol. A pesar de tener un átomo de oxígeno en lugar del átomo de azufre y carecer de la cadena lateral acilamino en la posición 6, el ácido clavulánico comparte un núcleo con el ácido penicilánico, que se encuentra en las penicilinas.

2.1.1.6.3. Tigeciclina

La evidencia de la eficacia de este antibiotico en infecciones causadas por las BLEE es escasa. Tigeciclina utilizado solo o en combinación ha demostrado ser eficaz (63 91%) contra infecciones intraabdominales, piel y tejidos blandos producido por bacterias MDR, incluida la BLEE Enterobacterias(39).

2.1.1.6.4. Aminoglucósidos

Su uso como monoterapia no es recomendada. Sin embargo, su asociación con betalactámicos ha demostrado sinergia in vitro, por lo cual podría usarse en combinación con otros fármacos en pacientes con infecciones abdominales y de tracto urinario con BLEE confirmada o sospechada para evitar el uso de carbapenémicos(40).

2.1.1.6.5. Fosfomicina

La formulación oral de fosfomicina es usada en el tratamiento de Cistitis por BLEE. La susceptibilidad a la fosfomicina de las enterobacterias productoras de BLEE es alta (95.1% para *E. coli* y 83.8% para *K. pneumoniae*)(38). Sin embargo, la resistencia reportada a Fosfomicina por *E. coli* podría llegar hasta un 7%(40).

2.1.1.6.6. colistina

Aunque la nefrotoxicidad, una reacción adversa frecuente a dosis altas, puede limitar su uso y la indicación de dosis no ideales que pueden favorecer la resistencia a la colistina, me pareció una gran alternativa contra las bacterias productoras de KPC. Se recomienda utilizar colistina en combinación con dosis altas del fármaco en tratamientos para bacterias productoras de carbapenemasas (9 millones de unidades como dosis de carga, luego 4,5 millones de unidades cada 12 horas en un paciente con función renal estable). Vigilar las toxinas mencionadas (37,38).

2.1.1.7. Antibióticos betalactámicos

La clase principal de antibióticos y los que se utilizan con más frecuencia para tratar infecciones en humanos son los betalactámicos. Aunque Fleming observó en 1928 que el hongo filamentoso *Penicillium* inhibía el desarrollo de bacterias en una placa de cultivo, no fue hasta la década de 1940 que la penicilina se produjo industrialmente como resultado de la investigación sobre el componente estructural fundamental de estos antibióticos es el anillo betalactámico, que se crea cuando la beta-dimetilcisteína y la alanina se condensan (41).

2.1.1.7.1. Mecanismos de acción

Los antibióticos betalactámicos matan bacterias al evitar que hagan su pared celular. Esto impide que las bacterias se mantengan fuertes y estables, protegiéndolas de morir. Estos antibióticos se unen a unas proteínas llamadas proteínas ligadoras de penicilinas (PBP), que ayudan a crear la pared de las bacterias al catalizar reacciones necesarias para formar el peptidoglicano. Los betalactámicos ayudan a combatir las bacterias activando una sustancia llamada autolisina que destruye la pared celular de las bacterias.

2.1.1.7.1. 1. Clasificación y estructura química

Esta familia de antibióticos está químicamente caracterizada por la existencia de un anillo betalactámico, generando cinco grupos principales: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactames e inhibidores de las betalactamasas.

✚ Estructura química de las Penicilinas

Las penicilinas poseen un anillo betalactámico y otro de tiazolidina, constituyendo el ácido 6-aminopenicilánico. Este ácido se origina de la condensación entre una molécula de valina y otra de cisteína, resultando en el doble anillo distintivo. Se presentan con

una cadena lateral en la posición 6, que fluctúa entre distintas penicilinas y es la que determina sus características.

Según el espectro de acción las penicilinas se pueden dividir en cinco subgrupos:

1. Las penicilinas de primer nivel muestran actividad contra bacterias gram-positivas que no generan betalactamasas, bacterias anaerobias y ciertos cocos gram-negativos (como el meningococo).
2. Las penicilinas semisintéticas que resisten penicilinasas se presentan como el tratamiento principal para las infecciones causadas por bacterias del género *Staphylococcus*.
3. Las aminopenicilinas tienen un espectro de acción más extenso que el de las penicilinas de primera generación, funcionando también en cocos gramnegativos, enterobacterias que no producen betalactamasas y enterococos.
4. Finalmente, tanto las ureidopenicilinas como las carboxipenicilinas exhiben una efectiva acción contra bacilos gram-negativos aerobios, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*.

Estructura química de las Cefalosporinas

Las cefalosporinas se forman a partir de la combinación de un anillo dihidrotiacínico y un anillo betalactámico; de la misma manera que con las penicilinas, las alteraciones en la cadena lateral generan las distintas cefalosporinas. Las cefalosporinas se categorizan en función de su aparición en cuatro generaciones de cuatro generaciones:

1. Las de primera generación son las más efectivas contra estafilococos que no generan betalactamasas, tales como cefalotina, cefazolina, cefaclor.
2. Las de segunda generación expanden su espectro en contra de bacterias gramnegativas de origen comunitario, como la cefuroxima y el cefamandol, y junto a estas, las cefamicinas como la cefoxitina y la cefminox, que son más activas frente a los *Bacteroides* pertenecientes al grupo fragilis.
3. Las de tercera generación tienen una mayor actividad frente a bacterias gramnegativas de origen hospitalario, como por ejemplo: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona.
4. Las bacterias de cuarta generación muestran una actividad positiva frente a bacterias gram-positivas, gram-negativas y *Pseudomonas*, tal como: Pima Cefepima.

Estructura química de los monobactanes

Las bacterias monobactámicas solo poseen el anillo betalactámico. Aztreonam es el único miembro de este grupo, mostrando un efecto positivo en bacterias aerobias gram-

negativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, pero no en bacterias gram-positivas o anaerobios.

2.1.1.7.2. Espectro antibacteriano

Las espiroquetas y las bacterias gram-positivas son susceptibles a los betalactámicos. La penicilina G posee un espectro antimicrobiano que abarca desde cocos gram-positivos y gram-negativos, hasta bacilos gram-positivos, tanto facultativos como anaerobios, y algunos bacilos gram-negativos. El desarrollo de derivados semisintéticos del ácido 6-aminopenicilónico facilitó la creación de medicamentos activos para uso oral, que muestran una mayor resistencia a las betalactamasas y una mayor actividad en bacterias gram-negativas (aminopenicilinas, penicilinas anti-pseudomonas y penicilinas antiestafilocócicas).

Aunque las cefalosporinas de primera generación tienen una alta actividad frente a los cocos gram-positivos, las generaciones subsiguientes tienen una mayor actividad frente a los bacilos gram-negativos. Los carbapenémicos son los que tienen un espectro más amplio dentro de los betalactámicos. El aztreonam muestra una excelente actividad contra bacterias gram-negativas aerobias y facultativas, sin embargo, no muestra actividad contra bacterias gram-positivos y anaerobios. Finalmente, los inhibidores de las betalactamasas muestran una fuerte afinidad hacia las betalactamasas, a las que se vinculan de forma irreversible, salvaguardando así a los betalactámicos de su actividad. Poseen poca actividad antibacteriana de manera aislada, se emplean en combinación con otro betalactámico, siendo su papel crucial permitir que este retome su actividad contra microorganismos que se han vuelto resistentes a causa de la producción de betalactamasas.

2.1.1.7.3. Mecanismos de resistencia bacteriana

Con el tiempo, las bacterias han encontrado formas de protegerse de los antibióticos. Los antibióticos betalactámicos no funcionan tan bien porque hay bacterias que se están haciendo resistentes a ellos.

Entendemos la resistencia bacteriana como cuando una bacteria es capaz de resistir los efectos de un antibiótico, ya sea porque es natural o porque la ha adquirido. (Bush, Jacoby and others 1995) La resistencia cromosómica se produce cuando se produce una mutación, mientras que los plásmidos y los transposones pueden transferirse entre bacterias. Este gen se transfiere a través de procesos como la transformación, conjugación y transducción.

Los bacilos gram-negativos pueden resistir a ciertos antibióticos betalactámicos por diferentes motivos que a veces van juntos.:

Alteraciones de la permeabilidad

En las bacterias gram-negativas, la membrana externa obstaculiza el tránsito de sustancias hidrofílicas, como los antibióticos β -lactámicos, que requieren de poros proteicos (porinas) para su emisión. Por lo general, debido a mutaciones que inciden en las porinas, ocurre una reducción en la concentración del antibiótico dentro de la célula.

Producción de enzimas:

Cuando las betalactamasas descomponen los antibióticos, están creando la resistencia más común a este tipo de medicamentos. Las enzimas proteicas son producidas por un gen en nuestras células. Este gen puede estar en nuestros cromosomas o ser transferido por plásmidos. Las betalactamasas se unen a ciertas partes de las bacterias y las desactivan para que los antibióticos ya no puedan matarlas. En las bacterias gram-negativas, estas enzimas están en un lugar llamado espacio periplásmico y destruyen el antibiótico antes de que llegue a su objetivo. Su generación puede ser constante o solo cuando hay un betalactámico. Las enzimas beta lactamasa pueden estar siempre activas en la bacteria o solo activarse cuando hay un antibiótico presente. Las enzimas betalactamasas en los bacilos gram-negativos son muy importantes. La cantidad de estas enzimas producidas está relacionada con cuántas copias del plásmido hay.(42). Las alteraciones en la estructura de la enzima provocadas por el reemplazo de aminoácidos mantienen una correlación estrecha con las alteraciones en su función; además, investigaciones cristalográficas evidencian que la estructura de ciertas betalactamasas muestra una notable analogía con las PBP.

Alteraciones en el lugar de acción

Dado que los betalactámicos necesitan unirse a las PBP para realizar su función, cualquier modificación en este nivel disminuye la afinidad del antibiótico hacia su objetivo.

Expresión de bombas de eliminación activa:

Son dispositivos que empujan el medicamento hacia afuera. Como se ha dicho antes, la forma más común en la que las bacterias combaten los antibióticos es creando enzimas llamadas betalactamasas, que pueden estar en el ADN de la bacteria o en un plásmido. Inicialmente, este problema se resolvió en el consultorio médico utilizando nuevos tipos de antibióticos con ciertas características especiales: cefamicinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactames. Estos problemas se resolvieron

al mezclar los antibióticos betalactámicos antiguos con los nuevos inhibidores de las enzimas betalactamasas.

Pero las bacterias rápidamente adquirieron resistencia a estos antibióticos por los siguientes mecanismos:

1. Algunas especies se caracterizan por la hiperproducción de enzimas, como las cefalosporinas inducibles de clase C, que además, pueden generar mutantes con una desrepresión estable de su producción.
2. Hiperproducción de betalactamasas clásicas.
3. Desarrollo de nuevas betalactamasas, codificadas por plásmidos, modificadoras de las de tipo TEM y SHV, que ahora tienen la capacidad de hidrolizar las cefalosporinas de tercera y cuarta generación: BLEE.
4. Producción de cefamicinasas mediada por plásmidos.
5. Producción de betalactamasas resistentes a la acción de los inhibidores: IRT

La resistencia a ciertos medicamentos puede deberse a la producción de enzimas como las betalactamasas en bacterias como *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Coli*, puede conferir resistencia a ciertos antibióticos.

A veces, cuando hay demasiadas betalactamasas, como la AmpC en las bacterias *E. coli*, estas pueden hacer que los antibióticos no funcionen. *Coli* heeft het SHV-1 gen. La bacteria *pneumoniae* puede hacer que los inhibidores no funcionen tan bien. La sobreproducción de betalactamasas TEM-1 y SHV1 también puede disminuir la sensibilidad a los inhibidores. Al final, la mezcla de BLEE y betalactamasas de amplio espectro reduce la susceptibilidad a los inhibidores.

2.1.1.2. Factores asociados

2.1.1.2.1. Enterobacterias BLEE: Estos bacilos gram-negativos son de gran importancia en la patología infecciosa, estando implicados en diferentes síndromes clínicos. Es el grupo de microorganismos que más frecuentemente se aísla en los laboratorios clínicos de microbiología, produciendo infecciones tanto en pacientes con inmunidad conservada como en inmunodeprimidos y son causantes de diferentes tipos de infecciones tanto de adquisición en la comunidad como nosocomiales, entre una de las infecciones más frecuentes es la infección urinaria(43).

2.1.1.2.2. Uso previo de antibióticos

Las infecciones polimicrobianas y los microorganismos suelen tener una mayor resistencia ya que estos pacientes suelen recibir diversos ciclos de Introducción 10 de antibióticos. Asimismo, estas especies son más frecuentes en el ambiente hospitalario.

Por tanto, el uso previo de antibióticos puede ser causante de estas infecciones urinarias producidas por microorganismos resistentes(44).

2.1.1.2.3. Asociado al uso de catéter

En pacientes que utilizan catéter urinario permanente (CUP) o que necesitan sondeo intermitente, se pueden observar síntomas o indicios como fiebre, dolor suprapúbico o lumbar, cambios de conciencia, síntomas urinarios bajos tras la retirada de la sonda <48 horas, y un incremento en la espasticidad en pacientes con lesiones medulares; estos pueden ser indicativos de infección. Si la clínica es adecuada y no existe otro foco claro, se necesita un urocultivo (del catéter, o por cateterismo, o de segundo chorro post retiro de la sonda<48hrs) con $\geq 10^3$ UFC de una o más especies bacterianas para detectar una ITU vinculada al catéter. El tratamiento antibiótico debe adecuarse al urocultivo y el tratamiento empírico inicial ajustarse a la resistencia antimicrobiana nosocomial, considerando un predominio de *K. pneumoniae* y *E. coli*, seguido de *P. aeruginosa*, *E. faecalis* y *C. Albicans*(44).

2.1.1.2.4. ITU recurrente

Las recidivas constituyen el 20% de las recaídas, la bacteriuria es causada por el mismo microorganismo que originó la primera infección, y generalmente sucede entre una y dos semanas tras concluir el tratamiento anterior. Se pueden atribuir a la persistencia del microorganismo en el sistema urinario, a una administración insuficiente o excesivamente breve de antibióticos, a la presencia de una anomalía genitourinaria o al agrupamiento de los microorganismos en un sitio inaccesible para el antibiótico. Las reinfecciones, que son más comunes que las recidivas, son causadas por una bacteria diferente y ocurren meses tras la infección inicial. A veces pueden deberse al mismo microorganismo, que persiste en vagina o intestino(45).

2.1.1.3. Asociación estadística entre los factores y la infección urinaria por BLEE

2.1.1.3.1. Uso previo de antibióticos:

En una revisión sistemática titulada “Factores de riesgo de las infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad productoras de betalactamasas de espectro extendido por *Escherichia coli*” indica que la ingesta previa de antibióticos fue el factor de riesgo de ITU identificado con mayor frecuencia debido a enterobacterias productoras de BLEE (n = 12 estudios) y se asoció fuertemente con la aparición de ITU en la mayoría de estos estudios (OR >4 en 8 de estos 12 estudios)(46).

Cuatro estudios informaron la ingesta de antibióticos sin especificar las clases, con valores de OR que oscilaron entre 3,1 (IC 95%: 1,4-6,7) y 5,6 (IC 95%: 2,1-14,8) en adultos. Al observar las clases de antibióticos, se encontró que los betalactámicos (penicilina y cefalosporinas) son un factor de riesgo independiente en cinco estudios, con OR que oscilan entre 2,2 (IC del 95 %: 1,1-4,5) y 21,4 (IC 95%: 5,4-85,2)(46).

2.1.1.3.1. hospitalización previa

La hospitalización previa se identificó como un factor de riesgo en tres estudios de buena calidad (puntuación NOS: 7 a 9). Los valores de OR oscilaron entre 1,7 (IC 95%: 1,3-2,3) y 3,9 (IC 95%: 1,2-12,7), según el número de hospitalizaciones previas y el tiempo hasta la infección (47).

2.1.1.3.1. ITU recurrente

El antecedente de ITU se identificó como factor de riesgo en tres estudios. Los OR oscilaron entre 1,3 (IC 95 %: 1,0-1,6) y 3,8 (IC 95 %: 1,8-8,1), pero la definición de “antecedentes de ITU” fue heterogénea: ITU durante el año anterior, ≥ 3 episodios de ITU durante el año anterior. año, y pielonefritis aguda recurrente (47).

2.1.1.3.1. Diabetes

La diabetes fue un factor de riesgo moderado de ITU por E. Coli productora de BLEE (OR: 3,7 (IC 95 %: 1,1-12,7)). Este factor de riesgo también fue reportado en el estudio de Toumi et al en pacientes hospitalizados por pielonefritis (OR: 3,0, IC 95%: 1,1-8,0). De manera similar, Park et al informaron un efecto sinérgico de la diabetes con la pielonefritis aguda recurrente (OR: 4,2, IC del 95 %: 1,3-16,9) (47).

2.2. Definición de términos básicos

2.2.1. Enterobacteria

Es una bacteria que forma parte de la familia enterobacteriácea, el cual forma parte de las bacterias gramnegativas, son bacilos que generalmente proliferan el intestino de los humanos y animales (50).

2.2.2. Enterobacteria BLEE

Son patógenos pertenecientes a la familia Enterobacteriácea y son capaces de producir betalactamasas, las cuales son enzimas que tienen la capacidad de inhibir a los antibióticos betalactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas y muchas veces hasta los carbapenémicos. Estos microorganismos producen infecciones hospitalarias y comunitarias, esta capacidad de resistencia a los antibióticos la caracteriza como un problema de salud pública. (47).

2.2.3. Resistencia antimicrobiana

Los patógenos son resistentes a algunos antibióticos que antes eran sensibles, debido a una mutación genética en su ADN y esto se expresa cuando las bacterias producen enzimas que inactivan al antibiótico, también crean barreras de permeabilidad que impiden el ingreso del antibiótico a la bacteria (49).

2.2.4. Antibiograma

Cualquier prueba que demuestre la eficacia relativa de los diferentes agentes quimioterapéuticos contra microorganismos específicos (es decir, bacterias, hongos, virus) (52).

2.2.5. Infección urinaria

Es la proliferación de microorganismos sobre todo bacterias a nivel de cualquier parte del tracto urinario que puede incluir la uretra, vejiga, uréteres y riñones (48).

2.2.6. Urocultivo

Es un examen que nos ayuda a identificar varios tipos de microorganismos en su mayoría bacterias en la orina a nivel microbiológico (51).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- ✚ Los factores sociodemográficos, clínicos y microbiológicos están asociados a infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.

2.3.2 Hipótesis específicas

- ✚ La prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024 es de aproximadamente del 31.4%
- ✚ De los pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024 por infecciones urinarias por enterobacterias BLEE se evidencia que en su mayoría son mayores de 65años, tienen diabetes mellitus y la principal enterobacteria encontrada es E. Coli.
- ✚ La edad, comorbilidades y la enterobacteria E. coli están asociadas a infección urinaria por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024

- ✚ la principal característica microbiológica en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024 son las enterobacterias E. Coli.

2.4. Variables

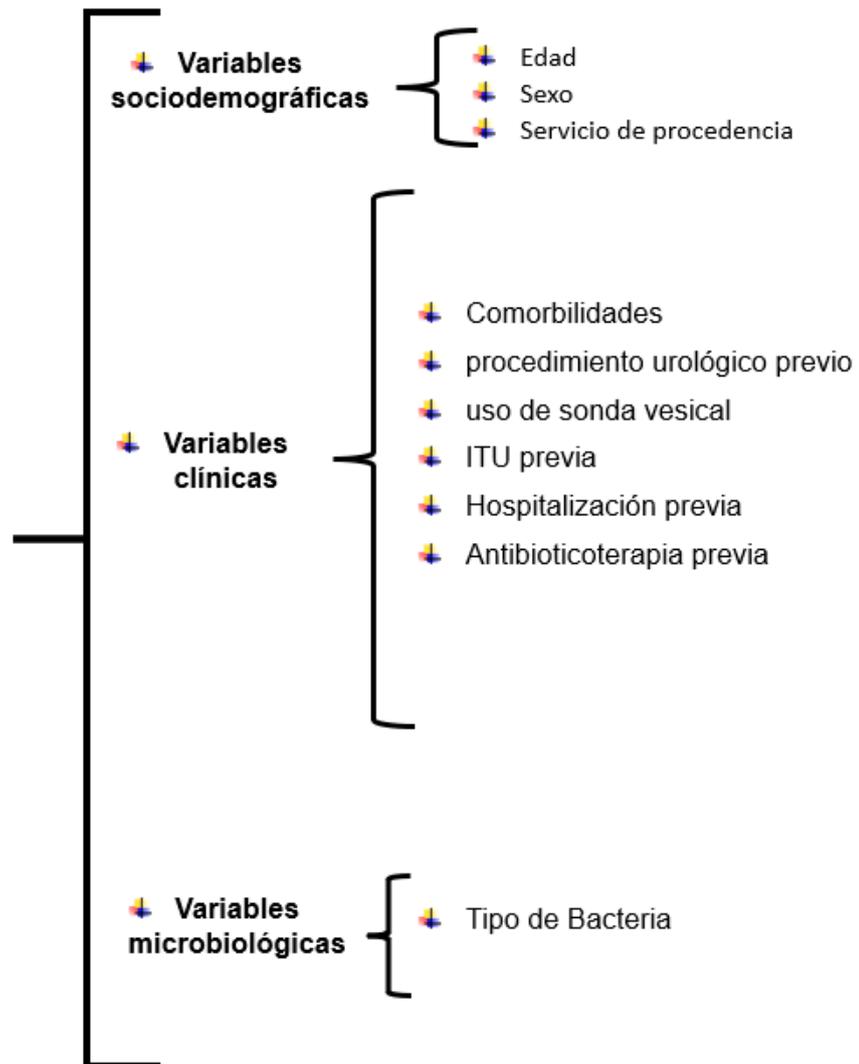
2.4.1. Variables implicadas

2.4.1.1. Variable dependiente



✚ Infección urinaria por Enterobacteria productora de BLEE

2.4.1.2. Variables Independientes



2.5. Definición operacional

Variable	Definición conceptual	Dimensiones/ Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Variable dependiente									
ITU por enterobacterias BLEE	Tracto urinario colonizado por enterobacterias BLEE resistentes a penicilinas y cefalosporinas (47).	N/A	Urocultivo (+) a enterobacterias BLEE	Categoría	Nominal	Ficha de recolección	-Enterobacteria BLEE (+) -Enterobacteria BLEE (-) -	10	Urocultivo (+) a enterobacteria BLEE obtenido de la HCL.
Variable independiente									
Factores sociodemográficos	Son características sociales y demográficas que describen a los pacientes de una población (46)	Edad	Años cumplidos	Númerica	De razón	Ficha de recolección	Edad: ____ años	1	Periodo vivido por una persona y se expresa en años. Este dato se obtiene de la HCL.
		Sexo	Varón, mujer	Categoría	Nominal	Ficha de recolección	Sexo Femenino () Masculino ()	2	Características biológicas y anatómicas que definen a un varón y una mujer. Se obtienen de HCL.
		Servicio de hospitalización	Área de hospitalización donde se encuentra el paciente	Categoría	Nominal	Ficha de recolección	Servicio de hospitalización: _____	3	Área de hospitalización donde se encuentra nuestro paciente. De la HCL.

Variable	Definición conceptual	Dimensiones/ Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Factores asociados	Son características demográficas, clínicas y microbiológicas asociadas a ITU por enterobacterias BLEE	Factores clínicos	Comorbilidad	Categórica	Nominal	Ficha de recolección	Comorbilidades asociadas: -----	4	Presencia de enfermedades asociadas a la actual. De la HCL
			Uso de sonda vesical	Categórica	Nominal	Ficha de recolección	Uso de sonda vesical: Si () NO ()	5	Uso de sonda vesical como antecedente o durante la hospitalización. De la HCL
			ITU previa	Categórica	Nominal	Ficha de recolección	ITU previa: Si () NO ()	6	ITU previa el último año antes de su hospitalización. De la HCL
			Hospitalización previa	Categórica	Nominal	Ficha de recolección	Hospitalización previa: Si () NO ()	7	Hospitalización previa el último año antes de su hospitalización actual. Obtención de la HCL
			Antibioticoterapia previa	Categórica	Nominal	Ficha de recolección	antibioticoterapia previa: Si () NO ()	8	Uso previo de antibióticos. Obtención de la HCL
		Factores microbiológicos	Tipo de bacteria	Categórica	nominal	Ficha de recolección	Tipo de bacteria: -----	9	Identificar que enterobacteria <u>esta</u> presente en el urocultivo y si es BLEE(+) o BLEE(-)

CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

El presente estudio es cuantitativo analítico. Sampieri nos indica que los estudios correlacionales tienen la finalidad de conocer la relación o grado de asociación entre dos o más conceptos, categorías o variables en una muestra o contexto particular. Para determinar el grado de asociación entre dos o más variables, inicialmente se mide individualmente cada variable y seguidamente se cuantifican, analizan y establecen las vinculaciones. la utilidad principal de este tipo de estudio recae en cómo se comporta un concepto o una variable al conocer el comportamiento de otras variables vinculadas(53).

Realizamos un estudio Analítico, porque se buscará establecer el grado de asociación entre los factores microbiológicos, factores clínicos y factores sociodemográficos y la infección urinaria por enterobacterias productoras de BLEE.

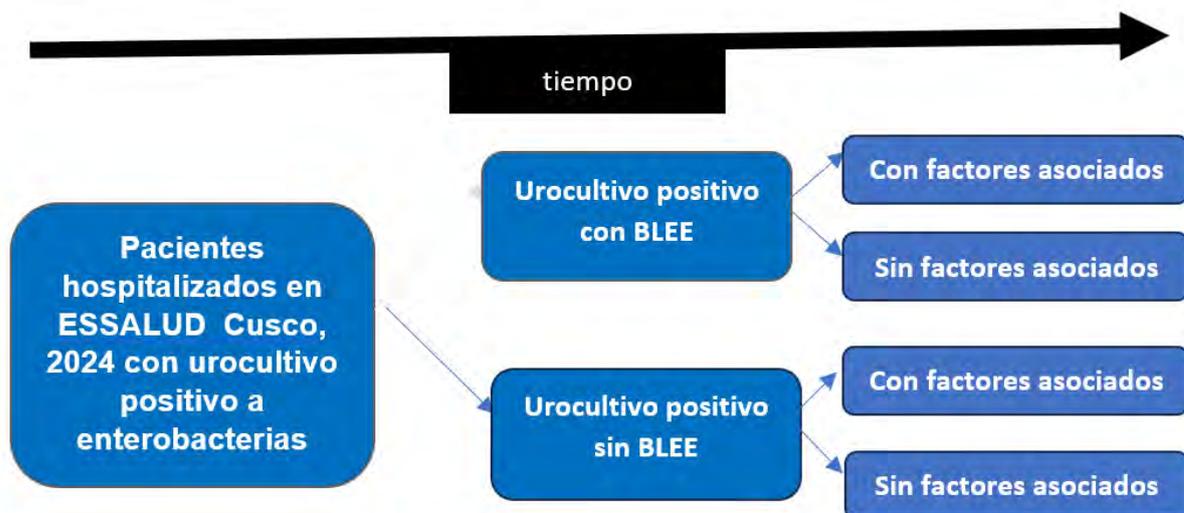
En este estudio, agrupamos a nuestros factores de riesgo en tres dimensiones: factores microbiológicos, factores clínicos y factores sociodemográficos, los cuales serán considerados como la variable independiente; mientras que la variable dependiente será la infección urinaria por enterobacterias productoras BLEE

3.2. Diseño de la investigación

El diseño de la presente investigación corresponde a un diseño observacional- no experimental. Según Sampieri estos estudios se realizan sin la manipulación deliberada de las variables y en los que solo se observan los fenómenos tal y cual, es decir en su ambiente natural para poder analizarlos(53).

Nuestro proyecto de investigación hizo este tipo de investigación debido a que no habrá manipulación ni se tendrá control directo sobre dichas variables que son los factores de riesgo a infecciones urinarias por enterobacterias secretoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El presente estudio solo se enfocó en observar los fenómenos tal y cual se dieron en un contexto natural para analizarlos.

Es un estudio transversal debido a que la muestra representativa y la valoración de las variables de esta investigación se estudiaron en un solo momento. Los diseños de investigación transversal o transeccional recolectan datos en un solo momento, con el propósito de describir las variables y analizar su interrelación en un momento dado(53).



3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

En nuestro estudio la población estuvo conformada por los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco que cuentan con urocultivo positivo a enterobacterias, en el periodo de enero a diciembre del año 2024 y además deben cumplir los criterios de inclusión.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión

- ✚ Pacientes adultos mayores a 18 años hospitalizados que presentaron urocultivos positivos por enterobacterias, entre los periodos de enero a diciembre del 2024.
- ✚ Historias clínicas de pacientes con urocultivos positivos por enterobacterias, que contaron con datos completos para las variables de interés.
- ✚ Si durante el periodo que comprende la investigación hubo varias hospitalizaciones, se elegirá un cultivo al azar.
- ✚ El cultivo se consideró positivo a un crecimiento mayor de 50,000 UFC/ml, si la muestra fue tomada por sonda vesical y mayor de 100,000 UFC/ml si se obtuvo por micción espontánea.

3.3.2.2. Criterios de exclusión

- ✚ Pacientes adultos mayores a 18 años que presentaron urocultivo positivo por patógenos diferentes a enterobacterias.
- ✚ Pacientes atendidos ambulatoriamente (emergencia o consultorio externo)
- ✚ Pacientes hospitalizados en los servicios de Neonatología, Pediatría, Gineco-obstetricia
- ✚ Pacientes con historia clínica incompleta

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo

Nuestro estudio es transversal y se hizo la asociación entre nuestras variables, el tamaño muestral se calculo por el programa Epi Info 7.2.5.0 en la sección de estudios transversales y de cohortes no emparejados (expuestos y no expuestos).

Para calcular nuestro tamaño muestral nos basamos en el estudio “calle N y cols” titulado como Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Echerichia Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (OR=2,36; IC 95% [1,48 - 3,76])(54).

	Urocultivo positivo con BLEE	Urocultivo positivo sin BLEE	Total
Hospitalización previa	115	84	199
Sin hospitalización previa	44	76	120
Total	159	160	319

Utilizamos la tabla tetracórica de EpiInfo 7.2.5.0

		Outcome		
		Yes	No	Total
Exposure	Yes	115	84	199
	Row %	57.79 %	42.21 %	100.00 %
	Col %	72.33 %	52.50 %	62.38 %
	No	44	76	120
	Row %	36.67 %	63.33 %	100.00 %
	Col %	27.67 %	47.50 %	37.62 %
Total	159	160	319	
Row %	49.84 %	50.16 %	100.00 %	
Col %	100.00 %	100.00 %	100.00 %	

Odds-based Parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds Ratio	2.3647	1.4841	3.7678
MLE Odds Ratio (Mid-P)	2.3582	1.4825	3.7777
Fisher-Exact		1.4470	3.8762

Statistical Tests

	χ^2	2 Tailed P
Uncorrected	13.3595	0.00025712
Mantel-Haenszel	13.3176	0.00026293
Corrected	12.5279	0.00040091

Risk-based Parameters

	Estimate	Lower	Upper
Risk Ratio	1.5761	1.2111	2.0511
Risk Difference	21.1223	10.1026	32.1419

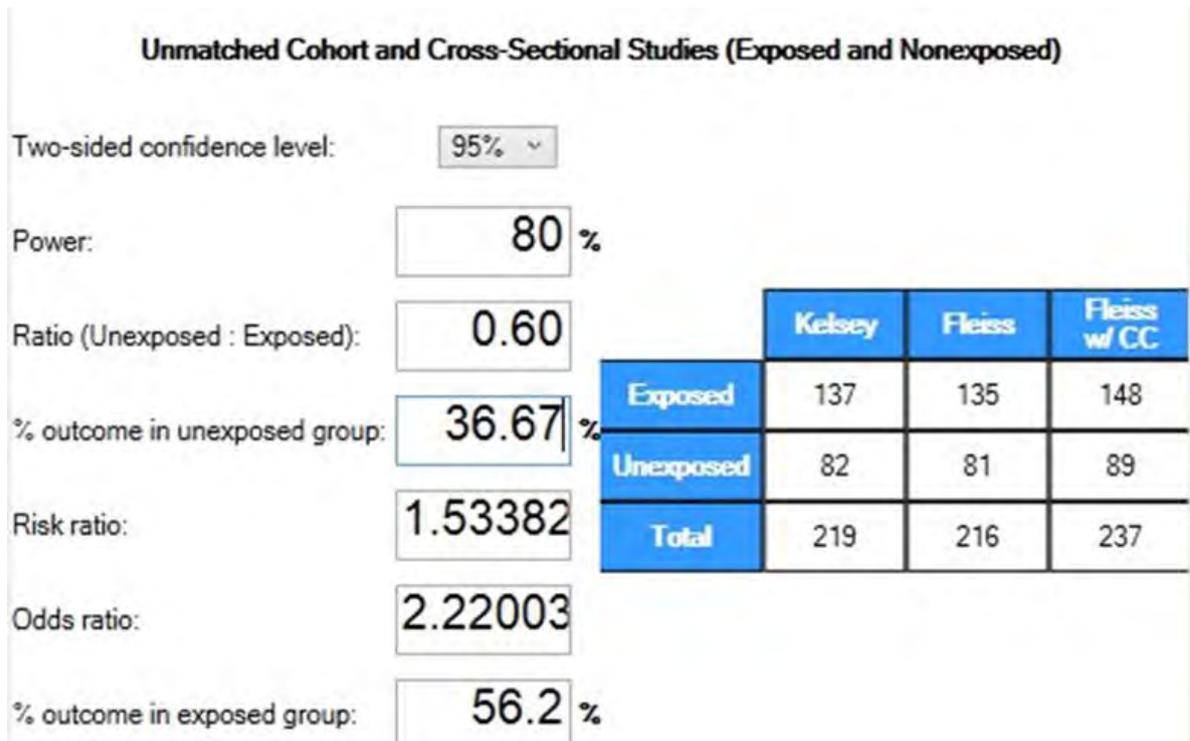
	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0.00013300	
Fisher Exact	0.00019003	0.00032588

En la imagen se evidencia la calculadora del programa Epi-info, versión 7.2.5.0, ingresando a la sección de estudios transversales y de cohortes no emparejados (expuestos y no expuestos) se tomó en cuenta los siguientes parámetros:

- ✚ **Nivel de confianza:** 95%
- ✚ **Poder:** 80%
- ✚ **Ratio (razón de no expuestos y expuestos):** $120/199 = 0.60$
- ✚ **Porcentaje resultado del grupo no expuesto:** $(44/120) \times 100 = 36.67$
- ✚ **Odds ratio:** 2.22

después de ingresar datos al paquete estadístico obtuvimos un tamaño muestral de 237 pacientes adultos hospitalizados en ESSALUD Cusco.

Al total de nuestra muestra (237) se aumentó un 10% de la población que calculando nos da 24, sumando nos da un total de 261 pacientes. Esta sumatoria se hace para evitar pérdidas que pueden darse durante nuestra recolección de datos.



3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas

Durante la elaboración del proyecto de investigación Se realizó:

- ✚ La elaboración del protocolo de investigación
- ✚ Se solicitó la revisión del proyecto de tesis por parte del jurado A y la respectiva aprobación tanto al 50% como al 100%.
- ✚ Se realizó la validación de la ficha de recolección de datos por parte de 04 expertos respecto al tema de nuestro proyecto de investigación (Infectología, Medicina Interna y Urología), de modo que el instrumento pudo ser utilizado en el trabajo de investigación.
- ✚ Se solicitó la aprobación y autorización por parte del Hospital ESSALUD del Cusco, la jefatura de los servicios de hospitalización para realizar este proyecto de investigación.
- ✚ Se procedió con la recolección de datos con ayuda de la ficha de recolección a partir de las historias clínicas brindadas por los servicios ya mencionados. Posterior a la recolección se pasó la información a una base de datos que será resguardado por el investigador principal, siendo su uso solo con fines académicos. No se divulgó los datos personales de las historias clínicas.

3.4.2. Instrumentos

Para la recolección de datos se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos que permitirá obtener la información a partir de las historias clínicas. La ficha de recolección de datos consta de 15 ítems que se dividen en 3 dimensiones. Datos sociodemográficos que tienen 5 indicadores, datos clínicos que tiene 6 indicadores y datos microbiológicos que tiene 1 indicador.

3.4.3. Procedimientos de recolección de datos

- ✚ Una vez validado la ficha de recolección junto con la autorización respectiva se da inicio a la revisión de las historias clínicas.
- ✚ Se procederá a hacer una selección de las historias clínicas revisadas descartando aquellas que no estén llenadas en su totalidad.
- ✚ Con la información recolectada se realizó base de datos, reporte de gráficos, etc. en el programa Excel.
- ✚ La base de datos obtenidas del programa Excel se tomó como referencia para analizar dichos resultados en el programa Stata ® versión 12.1.
- ✚ En el programa Stata ® versión 12.1, se hizo un análisis de datos univariado, bivariado de los Factores que estén asociados a ITU por enterobacterias productoras de BLEE.
- ✚ Con dichos resultados del programa Stata ® versión 12.1, se elaboró gráficos, tablas etc. Para una mejor comprensión de dichos resultados.

3.5. Plan de análisis de datos

La recolección de datos se realizó mediante las historias clínicas de los pacientes, proporcionados por el Hospital ESSALUD de la ciudad del Cusco en el periodo comprendido de enero 2024 a diciembre del 2024

Los datos obtenidos fueron almacenados y organizados en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016. Se realizó un análisis descriptivo y analítico gracias al software estadístico STATA versión 15.0 (StataCorp. College Station, TX, Estados Unidos); además de un control de calidad de datos, verificando que no existan celdas vacías, inconsistencias y duplicado de datos.

Análisis univariado

Se procedió a describir de manera general las características de la población estudiada, utilizándose para las variables cualitativas la distribución de frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas normales se utilizó la media y la desviación estándar; mientras que, para las variables cuantitativas no normales se utilizó la mediana y los

rangos intercuartílicos; la prueba de normalidad estará dada por la prueba de Shapiro wilks, seguidamente se procedió a la comparación de proporciones con el estadístico chi – cuadrado con un p valor significativo <0.05 y un intervalo de confianza de 95%.

Análisis bivariado

Se busco la relación entre las variables dependiente e independiente del estudio, El Odds Ratio (OR) se obtuvo de la base de datos generada en Excel 2016, que será trasladada al programa Stata versión 12.1 para su análisis y tabulación. Cuando el OR alcance un valor equivalente a 1 se considerará que no existe asociación, cuando sea <1 se considerará como posible factor de protección, mientras que si alcanza un valor superior a 1 se considerará como posible factor de riesgo; y para valorar la significancia estadística se empleó el valor de $p < 0.05$, y el intervalo de confianza del 95%; cuyo valor mínimo debe ser superior a 1 para valorar la significancia estadística de los posibles factores protector.

	Urocultivo positivo con BLEE	Urocultivo positivo sin BLEE	Total
Con el factor			
Sin el factor			
Total			

OR = X. XX

P=X.XXX
[X.XX – X.XX]

IC = 95%

Se utilizó la tabla tetralógica, o tabla de contingencia, además, se realizó una regresión lineal multivariada (numéricas) y logística (categóricas). Finalmente, todos los datos serán registrados y entregados en tablas o gráficos.

Análisis multivariado

Para esto se utilizó la regresión logística para hallar el Odds ratio ajustado al 95% de confianza, donde se incluirán los potenciales factores de riesgo junto con las variables confesoras, mediante el programa STATA versión 12.1

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

En este estudio participaron 261 pacientes con urocultivo positivo a enterobacterias que estaban hospitalizados en ESSALUD Cusco durante el periodo de enero a diciembre del 2024. se hizo una distribución 2:1, donde 87 presentaban urocultivo positivo a enterobacterias BLEE (-) y 174 presentaban urocultivo positivo a enterobacterias BLEE (+).

4.1.1. Análisis descriptivo

TABLA N°1: Características sociodemográficas de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS		TOTAL N (%)
		67 (56-76) ^a
Edad	30-59 años	86 (32.95)
	≥ 60 años	175 (67.05)
Sexo	Masculino	64 (24.52)
	Femenino	197 (75.48)
Servicio hospitalario	Cirugía general	24 (9.20)
	Medicina intensiva	30 (11.49)
	Medicina interna	166 (63.60)
	Nefrología	15 (5.75)
	Oncología clínica	5 (1.92)
	Traumatología	8 (3.07)
	Urología	13 (4.98)

^a Variable expresada en función de mediana y rangos intercuartílicos (RIQ)

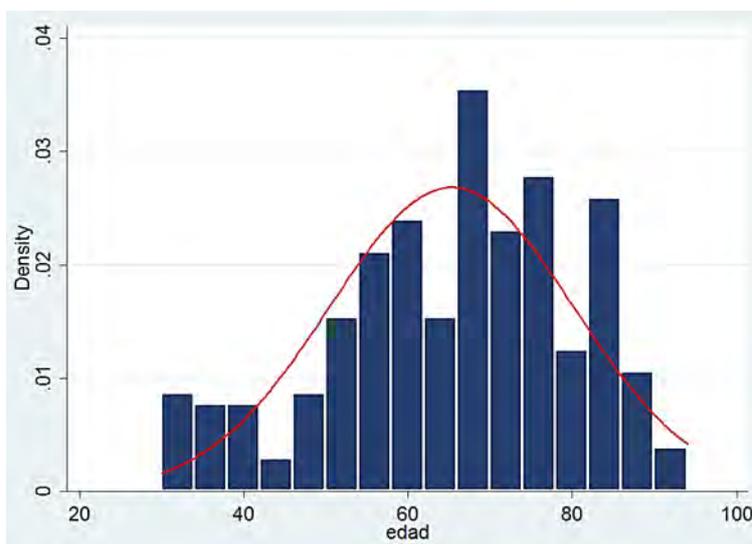
FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

El análisis descriptivo de las características sociodemográficas en los pacientes con tamizaje de ITU muestra que más del 65% de la población total estuvo representado por población adulta mayor frente al 32% de la población entre 30 y 59 años, así mismo se determinó que dicha edad tuvo una mediana de 67 años con la mitad de ellos con edades comprendidos entre 56 y 76 años.

Se observó una población predominantemente femenina en relación de 3:4 entre los varones.

Otro detalle importante que resaltar fue que gran parte de nuestra población objetivo (64%) fueron pacientes procedentes mayoritariamente del Servicio de Medicina Interna del Hospital ESSALUD del Cusco (Ver TABLA N° 1).

GRAFICO N° 1: Histograma de la variable “Edad” de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco,2024.



A continuación, en la GRAFICO N° 1 se muestra la distribución de la variable de estudio “Edad”. Nótese el registro o distribución no normal del mismo en la representación histográfica al ser sometido a Pruebas de Normalidad como la Prueba de Shapiro Wilk encontrándose para dicha variable cuantitativa un valor de $p < 0.05$ ($p = 0.00003$) y su expresión final en función de mediana y rango intercuartílico (RIQ).

TABLA N° 2A: Características clínicas de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS CLINICAS		TOTAL N (%)
Comorbilidad	No	86 (32.95)
	Sí	175 (67.05)
Diabetes mellitus	No	167 (63.98)
	Sí	94 (36.02)
ERC	No	221 (84.67)
	Sí	40 (15.33)
EPOC	No	239 (91.57)
	Sí	22 (8.43)
Hipertensión arterial	No	167 (63.98)
	Sí	94 (36.02)
Neoplasia previa	No	243 (93.10)
	Sí	18 (6.90)
Secuela neurológica	No	225 (86.21)
	Sí	36 (13.79)
Uropatía asociada	No	242 (92.72)
	Sí	19 (7.28)

ERC: Enfermedad Renal Crónica

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

La TABLA N° 2A muestra que aproximadamente 2 de cada 3 pacientes tenían al menos algún tipo de comorbilidad previa, ya sea esta Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedad renal crónica, EPOC, etc. Entre las comorbilidades de mayor prevalencia encontramos a la Diabetes mellitus e Hipertensión arterial en el 64% de los casos, ocupando el segundo lugar encontramos a la Enfermedad renal crónica con 15%, mientras que los casos de historial de uropatía y/o neoplasia previa con solo 7.28% y 6.90%, respectivamente.

TABLA N° 2B: Características clínicas de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS CLINICAS		TOTAL N (%)
Uso de sonda vesical	No	86 (32.95)
	Sí	175 (67.05)
ITU previa	No	167 (63.98)
	Sí	94 (36.02)
Hospitalización previa	No	221 (84.67)
	Sí	40 (15.33)

ITU: Infección del Tracto Urinario

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Los resultados respecto a las variables de estudio de presencia o no de uso de sonda vesical, ITU y Hospitalización previa se muestran en la TABLA N° 2B. Respecto a la variable “*Uso de sonda vesical*” un poco más de las dos terceras partes fueron pacientes portadores de dicho material frente al 36% que afirmaron tener antecedente de ITU previo. Así mismo llama también la atención que 221 pacientes (85%) de los 261 considerados como población base no registraron historial alguno de hospitalización previa.

TABLA N° 2C: Características clínicas de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS CLINICAS		TOTAL N (%)
Antibioticoterapia previa	No	101 (38.70)
	Sí	160 (61.30)
Aminopenicilinas	No	206 (78.93)
	Sí	55 (21.07)
Cefalosporinas	No	157 (60.15)
	Sí	104 (39.85)
Fluoroquinolonas	No	197 (75.48)
	Sí	64 (24.52)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Las características respecto al uso o no de Antibioticoterapia previa, como parte del análisis univariado, arrojó que el 61% (n=160) del total de pacientes incluidos en el estudio afirmaron haber recibido con anterioridad antibióticos como línea base de tratamiento. Dentro de este grupo se distingue a pacientes tratados con antibióticos de la línea amino penicilinas, constituyendo el 21% de los casos equivalente a 55 pacientes. Del mismo modo 64 pacientes, es decir 25% aproximadamente señalaron haber sido tratados con antibióticos de la línea Fluoroquinolonas. Por otro lado, destacar que fueron las Cefalosporinas el antibiótico con mayor tasa de prescripción por el personal de salud con un 40% por sobre los demás tipos de antibióticos considerados en el presente estudio tal como se muestra en el análisis presente en la TABLA N° 2C.

TABLA N° 3: Características microbiológicas de los pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS		TOTAL N (%)
Tipo de bacteria	Escherichia Coli	208 (79.69)
	Klebsiella pneumoniae	33 (12.64)
	Klebsiella oxytoca	3 (1.15)
	Proteus mirabilis	7 (2.68)
	Otros	10 (3.83)

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Los hallazgos encontrados en las muestras de urocultivo independientemente de su aspecto (BLEE (+) /BLEE (-)) la Escherichia coli fue la sepa mayoritariamente encontrado en los cultivos donde de cada 10 muestras analizadas 8 correspondían a

cultivos sensibles a E. Coli con clara ventaja sobre Klebsiella pneumonia (13%), Klebsiella oxytoca (1%), Proteus mirabilis (3%) y otras sepas como Klebsiella ozanaeae, Klebsiella aerógenes y Enterobacter cloacae conjuntamente con el 4%.

4.1.2. Análisis bivariado

TABLA N° 4: Frecuencia de asociación entre características sociodemográficas y diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	UROCULTIVO BLEE		Valor "p"
	NEGATIVO (%)	POSITIVO (%)	
	66 (55.75)	70 (56.81)	0.0752 ^a
Edad	30-59 años	60 (69.77)	0.456 ^b
	≥ 60 años	114 (65.14)	
Sexo	Masculino	30 (46.88)	0.32 ^b
	Femenino	144 (73.10)	

^a Valor de "p" calculado mediante la Prueba de U de Mann Whitney

^b Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Los hallazgos en la analítica bivariado respecto a la posible asociación estadística entre las características sociodemográficas vs Urocultivo BLEE (+)/BLEE (-) no mostraron relación causal alguna entre dichas variables (ni para la variable "Edad" ni "Sexo"), valor de "p >0.05" para todos los casos.

Se infiere de la TABLA N° 4 una "posible asociación proporcional entre la variable "edad" y los resultados en el análisis de urocultivo donde el 30% (n=26) de los pacientes entre los 30 a 59 años arrojaron muestra compatible con espectro extendido (BLEE (+)) vs 34% (n=61) de los pacientes adultos mayores. Del mismo modo respecto a la variable "Sexo", más de la mitad de los pacientes varones en estudio arrojaron urocultivo positivo efecto inversamente observado para el grupo femenino donde hasta el 73% de las muestras analizadas mostraron resultados negativos (Véase TABLA N° 4).

TABLA N° 5A: Frecuencia de asociación entre características clínicas y diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS CLINICAS		UROCULTIVO BLEE		Valor "p"
		NEGATIVO (%)	POSITIVO (%)	
Comorbilidad	No	69 (80.23)	17 (19.77)	0.001 ^a
	Sí	105 (60.00)	70 (40.00)	
Diabetes mellitus	No	129 (77.25)	38 (22.75)	p<0.001 ^a
	Sí	45 (47.87)	49 (52.13)	
ERC	No	159 (71.95)	62 (28.05)	p<0.001 ^a
	Sí	15 (37.50)	25 (62.50)	
EPOC	No	165 (69.04)	74 (30.96)	0.007 ^a
	Sí	9 (40.91)	13 (59.09)	
Hipertensión arterial	No	123 (73.65)	44 (26.35)	0.001 ^a
	Sí	51 (54.26)	43 (45.74)	
Neoplasia previa	No	163 (67.08)	80 (32.92)	0.604 ^a
	Sí	11 (61.11)	7 (38.89)	
Secuela neurológica	No	156 (69.33)	69 (30.67)	0.022 ^a
	Sí	18 (50.00)	18 (50.00)	
Uropatía asociada	No	139 (78.98)	37 (21.02)	0.004 ^a
	Sí	35 (41.18)	50 (58.82)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

La presencia de comorbilidad secundaria a ITU, según la TABLA N° 5A, resultó ser un factor de riesgo independiente de hallazgo patológico en el cultivo de orina donde el 40% (n=70%) de los mismos arrojaron Urocultivo BLEE (+) frente al 19% (n=17%) de los que no registraron antecedente de ningún tipo de enfermedad previa, siendo esta asociación estadísticamente significativa con un valor de p=0.001 (p<0.05).

El análisis bivariado independiente por enfermedad mostró resultados similares a los explicados anteriormente a excepción de la variable "Neoplasia previa" descartando la hipótesis de posible asociación entre dicha variable vs resultado de Urocultivo BLEE (p=0.604).

Aproximadamente en más del 50% de los casos de las variables clínicas en estudio se observaron hallazgos de Urocultivos BLEE (+), EPOC (59%), Diabetes mellitus (52%), Secuela neurológica (50%), Hipertensión arterial (45%). Así es posible señalar que 5 de 8 pacientes que presentaron ERC como enfermedad subyacente y 10 de 17 pacientes con diagnóstico de uropatía asociada mostraron una mayor tasa de positividad del cultivo a enterobacterias, siendo esta asociación estadísticamente significativa (p<0.001 y p=0.004, respectivamente).

TABLA N° 5B: Frecuencia de asociación entre características clínicas y diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		UROCULTIVO BLEE		Valor "p"
		NEGATIVO (%)	POSITIVO (%)	
Uso de sonda vesical	No	123 (78.34)	34 (21.66)	p<0.001 ^a
	Sí	51 (49.04)	53 (50.96)	
ITU previa	No	140 (69.31)	62 (30.69)	0.094 ^a
	Sí	34 (57.63)	25 (42.37)	
Hospitalización previa	No	139 (78.98)	37 (21.02)	p<0.001 ^a
	Sí	35 (41.18)	50 (58.82)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Hasta el 50% de los pacientes portadores de sonda vesical mostraron asociación positiva con los resultados encontrados en el Urocultivo, sin embargo, del grupo que no lo era (n=157) sólo el 22% (n=34) arrojaron urocultivo patológico compatible con BLEE (+). Otra variable que también mostró perfil de riesgo favorable a Urocultivo fue la variable "Hospitalización previa", en este último el 59% equivalente a 50 de 85 pacientes con historial de hospitalización previa también mostraron criterios de cultivo BLEE (+). Según los hallazgos encontrados en el análisis inferencial bivariado, la presencia de ITU previa no constituyó factor de predisposición a Urocultivo BLEE (+) puesto que se encontró un valor de p=0.094 (p>0.05) entre la relación Urocultivo BLEE vs ITU previa (Ver TABLA N° 5B).

TABLA N° 5C: Frecuencia de asociación entre características clínicas y diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS CLINICAS		UROCULTIVO BLEE		Valor "p"
		NEGATIVO (%)	POSITIVO (%)	
Antibioticoterapia previa	No	79 (78.22)	22 (21.78)	0.002 ^a
	Sí	95 (59.38)	65 (40.63)	
Aminopenicilinas	No	143 (69.42)	63 (30.58)	0.068 ^a
	Sí	31 (56.36)	24 (43.64)	
Cefalosporinas	No	122 (77.71)	35 (22.29)	p<0.001 ^a
	Sí	52 (50.00)	52 (50.00)	
Fluoroquinolonas	No	145 (73.60)	52 (26.40)	p<0.001 ^a
	Sí	29 (45.31)	35 (54.69)	

^a Valor de "p" calculado mediante el Test de Chi Cuadrado

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

La prescripción de antibióticos independientemente del tipo mostró estar asociado al hallazgo encontrado en el Urocultivo con un valor de $p=0.002$ ($p<0.05$). Por ejemplo, el uso de Cefalosporinas, así como de Fluoroquinolonas, ambos estadísticamente significativos en el análisis bivariado (Ver TABLA N° 5C) mostró que, 1 de cada 2 pacientes tratado anteriormente con antibióticos tipo Cefalosporinas dieron resultado positivo a Urocultivo mientras que la cantidad de estos casos sensibles BLEE (+) fue mayor para el grupo que recibió Fluoroquinolonas como tratamiento antibiótico. En el uso de antibióticos como las Aminopenicilinas solo el 43% ($n=24$) fueron pacientes con resultado de cultivo patológico BLEE (+) sin embargo estos hallazgos no fueron significativos estadísticamente puesto que se obtuvo un valor de $p>0.05$ ($p=0.068$).

TABLA N° 6: Frecuencia de asociación entre características microbiológicas y diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS		UROCULTIVO BLEE		Valor "p"
		NEGATIVO (%)	POSITIVO (%)	
Tipo de bacteria	Escherichia Coli	142 (68.27)	66 (31.73)	p<0.001 ^a
	Klebsiella pneumoniae	12 (36.36)	21 (63.64)	
	Klebsiella oxytoca	3 (100.00)	0 (0.00)	
	Proteus mirabilis	7 (100.00)	0 (0.00)	
	Otros	10 (100.00)	0 (0.00)	

^a Valor de "p" calculado mediante la Prueba Exacta de Fisher

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

Finalmente respecto a las principales enterobacterias encontradas para el presente estudio se identificaron un total de 208 (79.69%) muestras de ITU sensibles para E.coli, 33 (12.64%) para Klebsiella pneumoniae, 3 (1.14%) para Klebsiella oxytoca y 7 casos

(2.68%) de *Proteus mirabilis*. Según la TABLA N° 6, el 32% (n=66) de las muestras en las cuales se aisló *E. coli* fueron cultivos BLEE (+) para ITU constituyendo una prevalencia del 25.28%, mientras que para la cepa *Klebsiella pneumoniae* los casos identificados fue de 64% con una prevalencia mucho menor al registrado por la cepa *E. coli* (8.04%).

Las cepas *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* y otras cepas aisladas no fueron portadores de betalactamasas de espectro extendido BLEE (+).

4.1.3. Análisis multivariado

TABLA N° 7: Análisis multivariado de los factores asociados al diagnóstico de ITU BLEE en pacientes con tamizaje de infección urinaria atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024.

FACTORES ASOCIADOS A ITU POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO		OR CRUDO (IC95%)	Valor "p" crudo	OR AJUSTADO * (IC95%)	Valor "p" ajustado
Comorbilidad	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	2.71 [1.47-4.98]	0.001	2.59 [1.28-5.61]	p<0.001
Diabetes mellitus	No	Ref.	-	-	-
	Sí	3.70 [2.15-6.36]	p<0.001	3.04 [2.53-5.99]	p<0.001
ERC	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	4.27 [2.11-8.64]	p<0.001	5.31 [4.33-7.54]	p<0.001
EPOC	No	Ref.	-	-	-
	Sí	3.22 [1.32-7.87]	0.01	4.85 [3.15-9.43]	0.001
Hipertensión arterial	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	2.36 [1.38-4.01]	0.002	3.49 [0.94-12.09]	0.063
Secuela neurológica	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	2.26 [1.11-4.61]	0.025	4.78 [3.99-5.69]	0.002
Uropatía asociada	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	3.82 [1.45-10.10]	0.007	2.87 [2.21-7.42]	0.004
Uso de sonda vesical	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	3.76 [2.19-6.45]	p<0.001	3.87 [1.40-10.78]	0.009
Hospitalización previa	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	5.37 [3.05-9.43]	p<0.001	6.16 [3.80-8.18]	p<0.001
Antibioticoterapia previa	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	2.46 [1.39-4.34]	0.002	2.72 [1.87-3.50]	0.015
Cefalosporinas	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	3.49 [2.04-5.97]	p<0.001	2.97 [2.35-9.24]	0.001
Fluoroquinolonas	No	Ref.	-	Ref.	-
	Sí	3.37 [1.87-6.04]	p<0.001	3.89 [3.72-5.33]	0.001
Tipo de bacteria	Escherichia Coli	3.77 [1.75-8.10]	0.001	3.59 [1.01-12.83]	0.049
	Klebsiella pneumoniae	1.25 [1.13-3.99]	0.043	1.13 [1.07-6.73]	0.031
	Klebsiella oxytoca	1	-	1	-
	Proteus mirabilis	1	-	1	-
	Otros	Ref.	-	Ref.	-

OR: Odds Ratio

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

OR ajustado para las variables: Comorbilidad, Diabetes mellitus, ERC, EPOC, Hipertensión arterial, Secuela neurológica, Uropatía asociada, Uso de sonda vesical, Hospitalización previa, Antibioticoterapia previa, Tratamiento con Cefalosporinas, Fluoroquinolonas y Tipo de bacteria

* Para el modelo ajustado se cumplieron criterios de Multicolinealidad y Factor de Inflación de Varianza (VIF)

Ref.: Referencia ITU: Infección del Tracto Urinario ERC: Enfermedad Renal Crónica EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FUENTE: Elaboración propia a partir de base de datos-ESSALUD

En el cálculo del Odds Ratio crudo (ORc) y Odds Ratio ajustado (ORa) se procedió a hacer uso del método estadístico de regresión logística tanto bivariado (ORc) y multivariado (ORa) determinándose para cada uno de ellos, además de los valores de OR, sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) y sus respectivos valores de “p”.

El análisis de regresión logística múltiple presente en la TABLA N° 7 detalla el perfil de riesgo positivo entre los factores asociados incluidos en el estudio y la presencia de ITU BLEE. Así se deduce que aquellos pacientes que presentan al menos una comorbilidad sobreagregada presentan 2.59 veces la probabilidad de ser portador de bacterias ITU BLEE en su análisis de orina en comparación a aquellos pacientes que no presentan tal antecedente. Así la Diabetes mellitus, ERC, Hipertensión arterial, Uropatía asociada, y Secuela neurológica constituyeron según los hallazgos factores de “riesgo” independientes de ITU BLEE con significancia estadística ($p < 0.05$).

Los pacientes con antecedente confirmado de Diabetes mellitus presentan 2.04 veces mayor probabilidad de ser portadores de enterobacterias cepas BLEE (+) en comparación a aquellos pacientes que no presentan ningún tipo de trastorno endocrinológico. Nótese también que dicho perfil de riesgo es compartido con similar intensidad por pacientes con historial de Hipertensión arterial (éste último no significativo en el modelo ajustado, pero sí en el modelo de regresión logística simple) y presencia de Uropatía asociada (ORa=2.87). Todos estadísticamente significativos.

Entre las comorbilidades incluidas en el estudio el diagnóstico previo de ERC representó ser el factor de mayor predisposición para la presencia de cepas de bacterias ITU BLEE, es decir, dichos pacientes presentan 5.31 veces la probabilidad de tal resistencia frente a los que no registran ninguna enfermedad de compromiso renal.

Por otro lado se encontró también que pacientes con antecedente de Hospitalización previa presentan hasta 5.16 veces más probable a presentar un resultado de Urocultivo BLEE (+) respecto a aquellos pacientes que nunca estuvieron internados en ambientes hospitalarios, siendo esta relación estadísticamente significativo con un valor de $p < 0.001$, perfil de riesgo mucho más al registrado por la variable “Uso de sonda vesical” con 2.87 veces más.

Así mismo, de la relación *Antibioticoterapia previa vs Urocultivo* es posible plantear con un 95% de certeza que aquellos pacientes tratados anteriormente con antibióticos (Cefalosporinas, Fluoroquinolonas), cualquiera sea la causa, presentaron 1.72 veces más probabilidad de ser portadores de enterobacterias ITU BLEE frente a los que no fueron tratados con dichos antibióticos. Dentro del tipo de antibiótico prescrito, se determinó que los fármacos pertenecientes a la familia Fluoroquinolonas presentaron una probabilidad de 2.89 veces mayor predisposición a mostrar resistencia frente a cepas BLEE frente a 1.97 de perfil de riesgo proporcionado por la familia Cefalosporinas.

Por último, según el tipo de enterobacteria identificado en el cultivo, los resultados de significancia mostraron conservarse en el análisis multivariado al ser ajustados a variables confesoras o no intervinientes. Según estos hallazgos entonces, las cepas de *E. Coli* presentan 3.59 veces la probabilidad de ser portador de Betalactamasa de espectro extendido y la cepa *Klebsiella pneumoniae* 1.13 veces.

4.2. Discusión

En este estudio se identificaron las características generales y factores asociados a las infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas en los servicios de hospitalización de ESSALUD Cusco durante el año 2024. Para realizar este presente trabajo se realizó un estudio retrospectivo, analítico, transversal donde se seleccionó como muestra a 261 pacientes hospitalizados que contaban con urocultivo positivo a enterobacterias.

Del total de nuestra población estudiada se muestra que más del 65% eran pacientes mayores de 60 años, siendo el sexo femenino en mayor proporción (75%) y el servicio hospitalario del que procedían en su mayoría era Medicina Interna en un 64%. Sin embargo, no se mostró una relación causal ni para la variable "edad" ni "sexo", ya que valor de " $p > 0.05$ " para ambos casos, estos resultados difieren en un estudio Robles-Torres et al. (23 de abril 2020. Revista mexicana de urología) (17) donde los pacientes mayores de 60 años si se asociaban a las infecciones urinarias por enterobacterias BLEE (OR = 1,17; IC del 95 % = 1,03-1,78; $p = 0,013$), así mismo en otro estudio Zarauz V. y cols. (febrero 2021. Revista Ciencias de La Salud) (9) el sexo masculino (OR: 1,200; IC 95%: 1,051-1,369; $p < 0.007$) y mayores a 60 años (OR: 1,007; IC 95%: 1,005-1,009; $p < 0.001$) se asocian significativamente. Estos hallazgos pueden deberse a que los pacientes estuvieron podrían haber sido expuestos a otros factores no considerados antes de estar hospitalizados.

las comorbilidades de mayor prevalencia fueron la diabetes mellitus e hipertensión arterial en más del 60%, seguidas por la ERC en un 15%, uropatías asociadas (7%) y neoplasias asociadas en 1% aproximadamente, se reporto de manera similar en el estudio **Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) (14)** donde se evidencio que los pacientes con mayor comorbilidad eran los de diabetes mellitus (43%), seguidas de ERC con 10.4%. en este estudio la variable comorbilidad propiamente dicha, con respecto a los pacientes con urocultivo positivo a enterobacterias BLEE (+). En nuestro estudio se identificó que el 40%(n=70) presentaba una comorbilidad secundaria, siendo esta asociación significativa (ORa=2.59, IC del 95% [1.28-5.61], $p=0.001$), Así se deduce que aquellos pacientes que presentan al menos una comorbilidad sobreagregada presentan 2.59 veces la probabilidad de ser portador de bacterias ITU BLEE en su análisis de orina en comparación a aquellos pacientes que no presentan tal antecedente, sin embargo, no se encontró ningún estudio que mida la relación causal en comorbilidades propiamente dichas. En el análisis independiente por enfermedad se identificó que la diabetes

mellitus tiene una asociación significativa (ORa=3.04, IC del 95% [2.53-5.99], p=0.001), siendo similar en **Robles-Torres et al. (23 de abril 2020. Revista mexicana de urología) (17)** donde la diabetes mellitus se asocio a infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas diabetes mellitus (OR = 1,93; IC del 95 % = 1,09-3,41; p = 0,023), otro estudio **Badriah H et al. (28 de diciembre de 2022. CUREUS) (15)** también indica que la diabetes mellitus se asocia significativamente p<0.0021.

Con respecto a las otras comorbilidades de nuestro estudio en el análisis de regresión logística se detalla el perfil de riesgo positivo entre los factores asociados incluidos y la presencia de ITU BLEE, con significancia estadística, ERC (ORa = 5,31; IC del 95 %, {4,33-7,54}; p < 0,001), EPOC (ORa = 4,85; IC del 95 %, { 3.15-9.43}; p = 0,001), secuela neurológica (ORa = 4,78; IC del 95 %, { 3.99-5.69}; p = 0,002), uropatía asociada (ORa = 2,87 IC del 95 %, { 2.21-7.42}; p = 0,004), comparando estos resultados en un estudio **Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) (14)** se identificó que uropatía asociada (OR ajustado: 3,95, IC del 95%: 1,94-8,03, p<0.024) y la secuela neurológica (OR=2.70, IC del 95% [1.27-5.71], p= 0.008).se asociaban estadísticamente a infecciones de tracto urinario por E-BLEE, en otro estudio **Badriah H et al. (28 de diciembre de 2022. CUREUS) (15)** se identifico que el 50% de pacientes con ITU BLEE (+) presentaban uropatías asociadas las cuales mostraban significancia estadística p= 0,0360, también se encontró un 14 % de pacientes con secuelas neurológicas con p<0,0076, así mismo el 34% era EPOC y era estadísticamente significativo p< 0,0002. En un siguiente estudio **Pérez, E. y cols. (01 de diciembre de 2021. Revista Cubana de Pediatría) (19)** En su análisis multivariado la ERC tuvo un OR DE 12.98 Y P< 0,004, donde se evidencia asociación significativa a infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas.

Se observó que el 67% de los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco eran portadores de sonda vesical, de estos aproximadamente el 50% mostro asociación positiva a ITU con urocultivo positivo por enterobacterias BLEE (+) (OR = 3.76; IC del 95 %, {2.19-6.45}; p < 0,001), en el estudio **Robles-Torres et al. (23 de abril 2020. Revista mexicana de urología) (17)**. Uno de los factores asociados a infecciones urinarias por enterobacterias BLEE es el uso de sonda vesical (OR = 2,51; IC del 95 % = 0,83-7,61; p = 0,049), así mismo **Badriah H et al. (28 de diciembre de 2022. CUREUS)(15)** también indica que el uso de catéter urinario también se asocia significativamente (21%, P = 0,0023), en nuestro estudio también se realizo un modelo ajustado de esta variable donde se mantiene estadísticamente significativo (ORa=3.87, IC del 95% [1.40-10.78], p=0.009), este hallazgo destaca la importancia de hacer un

mejor manejo en cuanto al uso de sonda vesical para de esta manera mitigar la frecuencia de infección urinaria por enterobacterias BLEE en nuestro entorno hospitalario.

La variable “hospitalización previa” representa el 59%(n=50) de todos los pacientes con urocultivo positivo a enterobacterias BLEE (+), dicha variable también mostro perfil de riesgo favorable para urocultivo patológico compatible con BLEE positivo (OR=5.37, IC del 95% [3.05-9.43], $p<0.001$), siendo similar a lo encontrado por **Carcausto Eduardo y cols. (4 de enero del 2023, Acta Medica colombiana(11)** donde la hospitalización anterior tambien se asocia a infección urinaria por urocultivo de enterobacteria BLEE (OR: 4.6, IC del 95%{.1.39-16.1}, $p< 0.005$), en nuestro estudio en el análisis de regresión logística para hospitalización previa se obtuvo un modelo ajustado(OR ajustado 6.16, IC del 95 %: 3.80–8.18; $P = 0,001$), también se encuentra reportes en **Naushad Vamanjore A. y cols. (4 de mayo de 2022. IJID Regions) (12)** donde la hospitalización previa es una variable independiente que se asocia significativamente a ITU por E-BLEE (OR ajustado 1,44, IC del 95 %: 1,09–1,91; $P = 0,010$), así mismo en el estudio **Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) (14)** la variable de hospitalización previa se asocia con la infección urinaria por enterobacterias BLEE positivo (OR ajustado: 5,29, IC del 95%: 2,63-10,63, $p<0.010$).

Respecto a la antibioticoterapia previa, se evidencia que el 61%(n=160) de todos los pacientes hospitalizados con urocultivo positivo a enterobacterias son los que recibieron con anterioridad antibióticos como línea base de tratamiento. De este porcentaje el 21% pertenecen a la línea aminopenicilinas, 25% a la línea Fluoroquinolonas. Y en un mayor porcentaje de 40% la línea de las cefalosporinas. Se encontró asociación estadística en los factores independientes como antibioticoterapia previa (OR: 2.46, IC del 95%: {1.39-4.34}, $p<0.002$), cefalosporinas (OR: 3.49, IC del 95%: {2.04-5.87}, $p<0.001$) y fluoroquinolonas (OR: 3.37, IC del 95%: {1.87-6.04}, $p<0.001$), en un estudio **Carcausto Eduardo y cols. (4 de enero del 2023, Acta Medica colombiana) (11)** también se observa que la administración anterior de antibióticos se asoció a infección urinaria por urocultivo de enterobacteria BLEE (OR: 2.61, IC del 95%{.5-11}, $p< 0.004$), en otro estudio **Robles-Torres et al. (23 de abril 2020. Revista mexicana de urología)**, Se encontró resistencias altas a amoxicilina y ácido clavulánico(77%), fosfomicina (62%), ciprofloxacino (60%), trimetoprima-sulfametoxazol (59%), levofloxacino (56%) y aztreonam (52%), así mismo los de resistencia moderada fueron la gentamicina (37%) y ceftriaxona (48%), de resistencia baja La amikacina (1%), el ertapenem (3%), la colistina (4%) y la nitrofurantoína (8%), el uso previo de antibióticos (OR = 2,71; IC del

95 % = 1,54-4,77; $p < 0,001$) es un factor asociado a las infecciones urinarias por agentes productores de betalactamasas, en el siguiente estudio **Navarrete J. y cols. (26 de noviembre de 2021. Revista Cubana de investigaciones biomedicas) (18)** también se menciona La antibioticoterapia empírica más usada fue ampicilina/sulbactam (18,9 %), ciprofloxacino (49,6 %) y nitrofurantoína (16,7 %). El 49,2 % de los pacientes recibió tratamiento dirigido, 22,8 %ertapenem y 13,9 % piperacilina/tazobactam. En nuestro estudio. Además el modelo ajustado en el presente estudio mostro un aumento sustancial en la probabilidad de adquirir este tipo de infecciones en tracto urinario, antibioticoterapia previa (OR: 2.72, IC del 95%: {1.87-3.50}, $p < 0.015$), cefalosporinas (OR: 2.97, IC del 95%: {2.35-59.24}, $p < 0.001$) y fluoroquinolonas (OR: 3.89, IC del 95%: {3.72-5.33}, $p < 0.001$), en un estudio similar **Naushad Vamanjore A. y cols. (4 de mayo de 2022. IJID Regions)(12)** donde se realizó un análisis multivariado y se encontró asociación significativa en cuanto a la exposición previa al antibiótico (OR ajustado de 1,75, IC 95 % 1,32-2,32; $P < 0,001$), uso de cefalosporinas (OR ajustado: 1.61, $p < 0,048$) y la infección del tracto urinario causada por Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, también se compara en **Paumier A. y cols. (septiembre 2021. Red Jama Abierta)(13)**, donde en los resultados del modelo ajustado se encuentra asociación por consumo de fluoroquinolonas (coeficiente β 1 ajustado , 0,002 [IC 95%, 0,001-0,002], tetraciclinas (coeficiente β 1 ajustado , 0,0002 [0,00004 a 0,00039]; $P = 0,02$) con infecciones urinarias producidas por Ecoli productoras de betalactamasas, también **Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) (14)** en un análisis multivariado menciona que el uso previo de antibióticos (OR ajustado: 3,83, 3,83, IC del 95%: 2,01-7,31, $p < 0.005$), se asocia significativamente.

En cuanto a los hallazgos que se encontraron en las muestras de urocultivo independientemente de su espectro (BLEE (+)/BLEE (-)) la Escherichia coli fue la sepa mayoritariamente encontrado en un 80%, seguida de Klebsiella pneumonia (13%), Klepsiellea oxytoca (1%), Proteus mirabilis (3%) y otras sepas como Klebsiella ozanaeae, Klebsiella aerógenes y Enterobacter cloacae conjuntamente con el 4%. De las muestras en las cuales se aislo Ecoli BLEE(+) constituye una prevalencia del 25.28%, mientras que para la cepa Klebsiella pneumoniae BLEE(+) se encontró una prevalencia del 8%. En un estudio similar **Naushad Vamanjore A. y cols. (4 de mayo de 2022. IJID Regions) (12)**, Donde se utilizaron 1100 urocultivos positivos de los cuales 277 tenían organismos productores de BLEE con una tasa de prevalencia (25,2%), otro estudio similar **Paumier A. y cols. (septiembre 2021. Red Jama Abierta)(13)** identifico 444 281 aislamientos de E coli, de los cuales la prevalencia de E coli productora de BLEE

fue del 30%, también **Castillo F y cols (2 de diciembre de 2023. Sociedad internacional de enfermedades infecciosas) (14)** identifico 1158 urocultivos positivos a E coli, donde la frecuencia de E. coli productora de BLEE es del 40.85%, así mismo el estudio **Robles-Torres et al. (23 de abril 2020. Revista mexicana de urología) (17)** recolecto 353 urocultivos positivos donde el 22% de las muestras produjeron BLEE.a su vez **Zarauz V. y cols. (febrero 2021. Revista Ciencias de La Salud) (9)** presentaba una muestra de 1405 urocultivos positivos, de los cuales el 49% resulto ser BLEE(+) y el microorganismo mas frecuentemente aislado fue E. Coli en un 85%, así mismo **Navarrete J. y cols. (26 de noviembre de 2021. Revista Cubana de investigaciones biomedicas) (18)** se obtuvo 117 pacientes con gérmenes BLEE+, de los cuales los agentes aislados más comunes fueron Escherichia coli (92,3%), Klebsiella spp (6,0 %) y Proteus spp (1,7 %)., por ultimo **Pérez, E. y cols. (01 de diciembre de 2021. Revista Cubana de Pediatría)(19)** En este estudio se evidencio que el 18,18% de las infecciones del tracto urinario son provocadas por microbios productores de betalactamasas de espectro extendido. La bacteria más prevalente en estos casos es Escherichia coli en un 85%. En nuestro estudio, según el tipo de enterobacteria identificado en el cultivo, los resultados de significancia mostraron conservarse en el análisis multivariado al ser ajustados a variables confusoras o no intervinientes, E coli (OR: 3.77, IC del 95%: {1.75-6.10}, $p < 0.001$), Klebsiella pneumoniae (OR: 1.25, IC del 95%: {1.13-3.99}, $p < 0.043$), los cuales me indican que las cepas E.coli presentan 3.59 veces la probabilidad de ser portador de Betalactamasa de espectro extendido y la cepa Klebsiella pneumoniae 1.13 veces.

En nuestro estudio, se presentó sesgo de información, ya que la información que se obtuvo con respecto a las variables de estudio son dependientes del personal de salud que elabora la historia clínica.

En cuanto a las limitaciones, las enterobacterias productoras por betalactamasas verificadas mediante urocultivos positivos no fueron comparados adecuadamente, ya que algunas de estas cepas pudieron haber sido contaminadas o colonizantes y para evitar esta limitación sería bueno realizar un estudio prospectivo que correlacione la parte clínica con el urocultivo positivo, para de esta manera obtener una asociación de mayor precisión.

Este presente estudio muestra una asociación significativa entre las variables y las infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas.

4.3. Conclusiones

PRIMERO

- ✚ Los factores asociados a infección urinaria por enterobacterias resistentes a betalactamasas son las comorbilidades asociadas como la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, EPOC, hipertensión arterial, secuela neurológica, uropatías asociadas, así mismo también se asocian significativamente el uso de sonda vesical, hospitalización previa, antibioticoterapia previa (cefalosporinas y fluoroquinolonas).

SEGUNDO

- ✚ La prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas en el presente estudio fue del 36%.

TERCERO

- ✚ Las infecciones de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas se asocian en mayor proporción a pacientes que presentan ERC como comorbilidad asociada seguido de EPOC y diabetes mellitus.
- ✚ Así mismo se evidencia que los pacientes con hospitalización previa tienen más probabilidad de ser portadores de esta infección comparado con aquellos que usaron sonda vesical.
- ✚ Aquellos pacientes hospitalizados que contaban con antibioticoterapia previa se evidencio una asociación significativa sobre todo al uso fluoroquinolonas y cefalosporinas.

CUARTO

- ✚ Las principales especies de enterobacterias productoras de betalactamasas en nuestro estudio fueron la E. Coli y Klebsiela Pneumoniae. Por tanto, es importante tener en cuenta que si estamos ante la presencia de estas bacterias la probabilidad de presentar resistencia a betalactámicos es elevada.

4.4. Sugerencias

- ✚ Se recomienda activar la vigilancia epidemiológica sobre las infecciones causadas por estas enterobacterias BLEE en todos los hospitales de ESSALUD y MINSA, implementando sistemas de notificación obligatoria y una base de datos integrada.
- ✚ Ejecutar guías clínicas en nuestro país sobre el manejo de infecciones urinarias con resistencia microbiana, enfocando diagnóstico y tratamientos basados en evidencia científica actualizada y difundir en los diferentes hospitales a nivel nacional.
- ✚ Impulsar campañas nacionales sobre el uso inapropiado de antibióticos no solo para los personales de salud, sino para la población en general, para de esta manera mitigar la automedicación, resistencia bacteriana y factores asociados a estas infecciones.
- ✚ Promover y ampliar la investigación sobre la prevalencia Y factores asociados a infecciones urinarias por enterobacterias BLEE en nuestra región.
- ✚ Mejorar las medidas de control de estas infecciones intrahospitalarias por estas enterobacterias productoras de betalactamasas, realizando el aislamiento de estos pacientes infectados y la desinfección rigurosa de equipos y superficies.
- ✚ La unidad epidemiológica de ESSALUD, Cusco debe optimizar la subunidad de vigilancia microbiológica para poder tener una mejor visión global sobre la tendencia a la resistencia de estos microorganismos.
- ✚ Sería muy útil incorporar un mapa microbiológico, ya que esta sería una herramienta muy útil en los hospitales para así combatir la resistencia antimicrobiana y dar tratamientos más específicos y seguros, además esto ayudaría a mejorar la vigilancia epidemiológica y la gestión clínica local, regional y nacional.
- ✚ Se recomienda a los personales asistenciales que laboran en los diferentes servicios de hospitalización en ESSALUD Cusco vigilar a los pacientes expuestos a los diferentes factores estudiados para determinar el riesgo de desarrollar infecciones urinarias por enterobacterias resistentes a betalactamasas

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2024												2025											
	Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero				Marzo			
Identificación del Problema	■																							
Revisión bibliográfica	■	■																						
Elaboración de la situación problemática. Formulación del problema.			■																					
Elaboración de los objetivos (General y específicos)				■																				
Elaboración de la justificación (Teórica, metodológica y practica)					■																			
Elaboración de la limitación de la investigación (Temporal, espacial y recursos)						■																		
Elaboración del marco teórico (Antecedentes, bases teóricas de las variables).							■																	
Elaboración de la hipótesis (General y específicos)							■	■																
Elaboración de la metodología (Método, enfoque, tipo y diseño de la investigación)								■																
Elaboración de la población, muestra y muestreo.									■															
Definición conceptual y operacional de las variables de estudio.										■														
Elaboración de las técnicas e instrumentos de recolección de datos (Validación y confiabilidad)											■	■												
Elaboración del plan de procesamiento y análisis de datos.												■												
Elaboración de los aspectos éticos.												■												
Elaboración de los aspectos administrativos (Cronograma y presupuesto)												■												
Elaboración de las referencias según normas Vancouver.												■												
Elaboración de los anexos.												■												
Revisión Final de proyecto.													■											
Aprobación del proyecto.														■										
Aplicación del trabajo de campo.															■	■	■	■	■	■				
Redacción del informe.																					■	■	■	■

PRESUPUESTO y FINANCIAMIENTO

El estudio será autofinanciado por el autor. Se tiene previsto el siguiente presupuesto para la realización de la investigación (basado en el cronograma planteado).

	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	COSTO TOTAL
RECURSOS HUMANOS			
Autores y colaboradores	0	2	0
Asesor metodológico	0	2	0
EQUIPOS Y DISPOSITIVOS			
Conexión a internet	S/ 70.00	12	S/ 840.00
Licencia STATA	S/ 45.00	3	S/ 135.00
Laptop	Propio del alumno	1	S/ 0.00
Celular	Propio del alumno	1	S/ 0.00
MATERIALES DE ESCRITORIO Y PAPELERA			
Impresiones	S/ 0.10	400	S/ 40.00
Lapiceros	S/ 0.50	5	S/ 2.50
Tablero	S/ 6.00	1	S/ 6.00
Empastados	S/ 8.00	5	S/ 40.00
RECURSOS MEDICOS			
Varios servicios	S/ 50.00	0	S/ 50.00
Mascarilla N95	S/ 10.00	10	S/ 100.00
SERVICIOS DE TRANSPORTE			
Servicios de transporte	S/ 1.00	350	S/ 350.00
OTROS GASTOS			
Refrigerio	S/ 50.00		S/ 50.00
TOTAL			S/ 1,613.50

El presupuesto total es de S/ 1,613.50. El estudio sera financiado por el autor

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Onduru OG, Mkakosya RS, Aboud S, Rumisha SF. Genetic Determinants of Resistance among ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Community and Hospital Settings in East, Central, and Southern Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Médicale*. 2 de junio de 2021;2021:DOI: 10.1155/2021/5153237.
2. Organización Panamericana de la Salud. Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva. Prevención de infecciones asociadas a la atención neonatológica - OPS/OMS [Internet]. 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275319642>
3. OPS, OMS. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud, 4 de marzo 2021 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
4. Diriba K, Awulachew E, Gemedo A, Anja A. The magnitude of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae from clinical samples in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Access Microbiol*. 28 de enero de 2021;3(3):000195.
5. Torres EP, Madrid IAC, Párraga GB. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cuba Pediatría* [Internet]. 4 de noviembre de 2021 [citado 18 de abril de 2023];93(0). Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1355>
6. González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce F de M. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peru*. abril de 2019;36(2):145-51.
7. García-Henao JP, García-Ríos JM, Naranjo-Arango YA, Grajales-Rojas J, Vinasco-Sánchez LG. Uso de Antibióticos y Resistencia Antimicrobiana en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Rev Med Risaralda*. 2021;102-25.
8. Lona-Reyes JC, Pérez-Ramírez RO, Rodríguez-Patiño V, Cordero-Zamora A, Gómez-Ruiz LM, Llamas-Ramos L, et al. Prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de sepsis neonatal y factores asociados. *Rev Chil Infectol*. agosto de 2019;36(4):433-41.
9. Remenik-Zarauz V, Diaz-Velez C, Apolaya-Segura M. Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú). *Rev Cienc Salud*. agosto de 2021;18(2):29-39. Disponible en: http://scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1692-72732020000200029&lng=es
10. Marcos-Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Diaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 25 de junio de 2021;38:119-23.

11. Carcausto-Huamaní E, Rodríguez-Hurtado D, Carcausto-Huamaní E, Rodríguez-Hurtado D. Factores de riesgo para infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE positiva. *Acta Medica Colomb.* junio de 2022;47(2):7-12.
12. Naushad VA, Purayil NK, Wilson GJ, Chandra P, Joseph P, Khalil Z, 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.* junio de 2022;3:278-86. DISPONIBLE EN: <https://europepmc.org/article/PMC/PMC9216320>
13. Paumier A, Asquier-Khati A, Thibaut S, Coeffic T, Lemenand O, Larramendy S, et al. Assessment of Factors Associated With Community-Acquired Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Urinary Tract Infections in France. *JAMA Netw Open.* 1 de septiembre de 2022;5(9):e2232679. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36129706/>
14. Castillo F, Irey C Y Malaga G. Preocupante alta frecuencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad: un estudio de casos y controles sociedad internacional de enfermedades infecciosas. 2 diciembre de 2024; disponible en: [https://www.ijdonline.com/article/S1201-9712\(16\)31650-2/fulltext](https://www.ijdonline.com/article/S1201-9712(16)31650-2/fulltext)
15. Badriah H, Najla A, et al. A Características de adultos hospitalizados con infección recurrente del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en un centro terciario de Arabia Saudita. *CUREUS.* 28 de diciembre de 2022;14(12):e33054. disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9881821/>
16. Camargo-Mendoza JP, Ariza-Rodríguez DE. Risk factors for health care-associated infections by ESBL-producing germs in an intensive care unit of a public hospital in Bogotá D.C., Colombia. *Rev. Fac. Med.* 2022;70(4): 1-9. disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v70n4/0120-0011-rfmun-70-04-e200.pdf>
17. Robles-Torres J.I., Ocaña-Munguía M.A., Madero-Morales P.A., Ruiz-Galindo E., Garza-González E., Gómez-Guerra L. Antimicrobial resistance and extended spectrum beta-lactamases in urinary tract infections: A serious problem in Northern Mexico. *Rev. Mex. Urol.* 2020;80(2):pp: 1-12. disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2020/ur202b.pdf>
18. Navarrete P, Loayza M, Velasco J y Benies J. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas.* 26 de noviembre de 2021. Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/ibi/v40n1/1561-3011-ibi-40-01-e599.pdf>
19. Pérez, E., Alcides, I., y Bastidas, G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cubana Pediatr.* 01 de diciembre de 2021; 93(1):1-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500008
20. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices->

post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

21. InformeBelmont.pdf [Internet]. [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
22. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med.* 8 de julio de 2002;113(1):14-9.
23. Medina GAA, Yumiseba MEA, Monar LFT, Haro TMB. Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente. *RECIMUNDO.* 6 de febrero de 2020;4(1):99-107.
24. Gobernado M, Jiménez Cruz JF, Broseta E. Infección urinaria. *Actas Urol Esp.* enero de 2002;26(8):563-73.
25. Kang E, Crouse A, Chevallier L, Pontier SM, Alzahrani A, Silué N, et al. Enterobacteria and host resistance to infection. *Mamm Genome Off J Int Mamm Genome Soc.* agosto de 2018;29(7-8):558-76.
26. Justo-Quintas J, Medina-Polo J, Gil-Moradillo J, Jaén-Herreros F, Lara-Isla A, Tejido-Sánchez Á. Infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un servicio de urología. Un nuevo desafío. *Actas Urol Esp.* 1 de abril de 2018;42(3):170-5.
27. Livermore DM. beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev.* octubre de 2012;8(4):557-84.
28. Inweregbu K, Dave J, Pittard A. Nosocomial infections. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 1 de febrero de 2005;5(1):14-7.
29. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol.* agosto de 2019;202(2):282-9.
30. Urología | Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos, 15e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3076§ionid=260878996>
31. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de marzo de 2010;50(5):625-63.
32. Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e | AccessMedicina [Internet]. 2015 [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=197384474>
33. Stamm WE, Hooton TM. Management of Urinary Tract Infections in Adults. *N Engl J Med.* 28 de octubre de 1993;329(18):1328-34.
34. Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of «low-count» bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med.* 15 de septiembre de 1993;119(6):454-60.

35. Directrices de la EAU: Infecciones Urológicas | Uroweb [Internet]. 2021 [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20210611080346/https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#2>
36. Storberg V. ESBL-producing Enterobacteriaceae in Africa – a non-systematic literature review of research published 2008–2012. *Infect Ecol Epidemiol*. 13 de marzo de 2014;4:10.3402/iee.v4.20342.
37. González FC, Ortiz JBM, Cañarte JEQ, Cedeño NV. Infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud Salud Vida*. 3(1):124-39.
38. Betalactamasa de espectro extendido (ESBL) | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/extended-spectrum-beta-lactamase>
39. Arteagoitia MI, Barbier L, Santamaría J, Santamaría G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. julio de 2016;21(4):e494-504.
40. Morales I R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infectol*. 2003;20:24-7.
41. Arenas NE, Moreno Melo V. Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio*. 2 de febrero de 2018;22(2):110.
42. Cárdenas J, Castillo O, Cámara CD, González V. Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias alternas a los antibióticos convencionales.
43. Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual | Nefrología al día [Internet]. [citado 25 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-vias-urinarias-trasmision-sexual-462>
44. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de marzo de 2018;29(2):213-21.
45. Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. 79. Disponible en: https://www.google.com/search?q=infecciones+urinarias+con+resistencia+por+mal+uso+de+antibioticos+revision+sistemica&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEWjk4Y64I5L_AhVYqpUCHaagBnwQkeECKAB6BAGIEAE
46. Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier JP, Caillon J, Beaudeau F, et al. Risk Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing Escherichia coli Community Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Infect Drug Resist*. 3 de noviembre de 2020;13:3945-55.
47. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023].

- Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
48. Alves B/ O/ OM. DeCS, INFECCION DE TRACTO URINARIO [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14952>
 49. Alves B/ O/ OM. DeCS, RESISTENCIA ANTIMICROBIANA [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=22165&filter=ths_termall&q=antibiotic%20resistance
 50. Alves B/ O/ OM. DeCS ENTEROBACTERIAS [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4835&filter=ths_termall&q=enterobacterias
 51. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 24 de mayo de 2023]. Urocultivo | Diccionario de la lengua española. Disponible en: <https://dle.rae.es/hemocultivo>
 52. Alves B/ O/ OM. DeCS, ANTIBIOGRAMA [Internet]. [citado 24 de mayo de 2023]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=24244&filter=ths_termall&q=antibiograma
 53. Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P.(2014). Metodología de la investigación 6a. ed. México D.F.: McGraw-Hill.
 54. Calle Núñez A, Colqui Campos KA, Rivera Estrella DA, Cieza Zevallos JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Medica Hered. julio de 2017;28(3):142-9.
 55. Unidad de epidemiología y salud ambiental [Internet] [citado 22 de marzo de 2025] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/informes-publicaciones/5992479-essalud-principales-indicadores-de-salud-y-series-estadisticas>.

ANEXO 1: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	Metodología	Recolección de datos y	
<p>PG: ¿cuáles son los factores que se asocian a infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas en pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?</p> <p>PE1: ¿Cuál es la prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?</p> <p>PE2: ¿Cuál es la principal característica sociodemográfica, clínica y microbiológica presentes en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?</p>	<p>OG: Determinar los factores que se asocian a infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024</p> <p>O1: Determinar la prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.</p> <p>O2: Identificar la principal característica sociodemográfica en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en el Hospital</p>	<p>HG: Los factores sociodemográficos, clínicos y microbiológicos están asociados a infección urinaria por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024</p> <p>H1: La prevalencia de infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024 es de aproximadamente del 31.4%</p> <p>H2: Los factores asociados a infección urinaria por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024 son principalmente la edad, diabetes mellitus y la enterobacteria E. coli.</p>	VARIABLE DEPENDIENTE			TIPO DE ESTUDIO	<p>La ficha de recolección de datos consta de 10 ítems que se dividen en 3 dimensiones. Datos sociodemográficos que tienen 3 indicadores, datos clínicos que tiene 5 indicadores y datos microbiológicos que tiene 2 indicadores. Se realizará una solicitud al comité de ética del Hospital de ESSALUD del Cusco para su aprobación y acceso a la base de datos para la recolección de datos</p>	
			ITU por enterobacterias BLEE	N/A	Urocultivo (+) a enterobacterias BLEE	Observacional-No experimental		
			VARIABLE INDEPENDIENTE			ALCANCE		Analítico
			Edad	Factores sociodemográficos	años cumplidos	DISEÑO DE ESTUDIO		
			Sexo		Varón, mujer	Transversal		
			Servicio de hospitalización		Servicio donde está hospitalizado el paciente.	UNIDAD DE ANALISIS		
			Factores Asociados	Factores clínicos	Comorbilidad	Pacientes con urocultivo positivo a enterobacterias		
					Uso de sonda vesical	POBLACION Y MUESTRA		
					ITU previa Hospitalización previa	261 pacientes con diagnóstico de ITU px urocultivo positivo a enterobacterias		PLAN DE ANALISIS DE DATOS

<p>PE3: ¿Cuál es la asociación entre las características (sociodemográficas, clínicas, microbiológicas) y la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?</p> <p>PE4: ¿Cuáles son las principales especies de enterobacterias resistente a betalactamasas presentes en la infección urinaria en pacientes Hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024?</p>	<p>ESSALUD del Cusco, 2024.</p> <p>O3: Determinar la asociación entre las características (sociodemográfica, clínica y microbiológica) y la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024</p> <p>O4: Determinar las principales especies de enterobacterias resistentes a betalactamasas presentes en la infección urinaria en pacientes Hospitalizados en ESSALUD Cusco, 2024.</p>	<p>H3: La edad, diabetes mellitus y la enterobacteria E. coli están asociadas a infección urinaria por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en ESSALUD del Cusco, 2024</p> <p>H4: la principal característica microbiológica en la infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas en los pacientes atendidos en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2024 son las enterobacterias E. Coli.</p>				hospitalizados en el Hospital de ESSALUD Cusco, 2024		
				Antibioticoterapia previa		CRITERIOS DE SELECCION	<p>→Pacientes hospitalizados >18 años con urocultivo (+) a enterobacterias, año 2024.</p> <p>→ Pacientes con urocultivos (+) a enterobacterias que contaban con HCL completas.</p> <p>→Si durante el año de estudio contaba con más de un urocultivo (+) a enterobacterias, se tomará un cultivo al azar.</p> <p>→El cultivo se consideró positivo >100,000 UFC/.</p>	<p>Los datos obtenidos a partir de la recolección serán almacenados y organizados en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016. Se realizará un análisis descriptivo y analítico gracias al software estadístico STATA versión 15.0.</p> <p>Univariado: Se describe de manera general las características de la población estudiada, para variables cualitativas se utilizan media y desviación estándar y para variables</p>
					Factores microbiológicos	Tipo de bacteria		
			JUSTIFICACION					

			<p>La ITU por enterobacterias BLEE en muchos países sobre todo latinoamericanos como nuestro país tienen una alta prevalencia, por lo que debería ser considerado un tema prioritario de investigación en salud pública. En nuestro país sobre todo en la ciudad de Lima se ha ido realizando muchas investigaciones sobre este tema de investigación, en nuestra ciudad del Cusco aún no hay ningún estudio sobre los factores que puedan producir esta ITU por BLEE ya que aún no había estudios de resistencia, pero desde el año 2021 ya se está realizando los estudios de resistencia en la unidad epidemiológica de la red asistencial ESSALUD del Cusco y gracias a ello se podrá realizar esta investigación.</p>	<p>→Pacientes adultos mayores a 18 años que presentaron urocultivo positivo por patógenos diferentes a enterobacterias. →Pacientes atendidos ambulatoriamente (emergencia o consultorio externo) →Pacientes hospitalizados en los servicios de Neonatología, Pediatría, Ginecoobstetricia. →pacientes con historia clínica incompleta.</p>	<p>cuantitativas mediana y rangos intercuartílicos. la prueba de normalidad estará dada por Shapiro <u>Wilk</u>, seguidamente se procederá a la comparación de proporciones con el estadístico chi – cuadrado con un p valor significativo <0.05 y un intervalo de confianza de 95%. Bivariado: Se busca la relación entre las variables dependiente e independiente del estudio, se halla el <u>Odds Ratio (OR)</u>. y para evaluar la significancia estadística se utilizará el valor de $p < 0.05$, y el intervalo de confianza al 95%. Multivariado Para esto se utilizará la regresión logística para hallar el <u>Odds ratio</u> ajustado al 95% de confianza.</p>	
				<p>MUESTRA</p>		
				<p>El tamaño muestral fue calculado mediante el programa Epi <u>Info</u> 7.2.5.0.se obtuvo una muestra total de 261 pacientes más el 10% de error.</p>		

ANEXO 2: Instrumento de investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



Introducción: El presente estudio lleva como título "Factores asociados a infección urinaria por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados essalud cusco, 2024".

Instrucciones:

- ✚ Marcar con una "X" los ITEMS correspondientes
- ✚ Llenar los espacios con los datos correspondientes obtenidos de la historia clínica.

N.º FICHA:	N.º HISTORIA CLINICA:
I. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS	
1.- Edad: ___ años	3.- Servicio de hospitalización:
2.- Sexo: () Masculino () Femenino	_____
II. CARACTERISTICAS CLINICAS	
4.- Comorbilidades: () SI () NO .Marcar con una "X" cual/cuales:	
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> EPOC
<input type="checkbox"/> Hipertension arterial	<input type="checkbox"/> Secuela neurologica
<input type="checkbox"/> ERC	<input type="checkbox"/> Neoplasias
<input type="checkbox"/> Uropatias asociadas	
5.- Uso de sonda vesical: () SI () NO	
6.- ITU previa el ultimo año: () SI () NO	
7.- Hospitalizacion previa: () SI () NO	
8.- Antibioticoterapia previa: () SI () NO Marcar con una "X" cual/cuales:	
<input type="checkbox"/> Amikacina	<input type="checkbox"/> Cefuroxima
<input type="checkbox"/> Amoxicilina- clavulanico	<input type="checkbox"/> Ciprofloxacino
<input type="checkbox"/> Ampicilina	<input type="checkbox"/> Ertapenem
<input type="checkbox"/> Cefazolina	<input type="checkbox"/> Gentamicina
<input type="checkbox"/> Cefepime	<input type="checkbox"/> Imipenem
<input type="checkbox"/> Cefoxitina	<input type="checkbox"/> Meropenem
<input type="checkbox"/> Ceftazidima	<input type="checkbox"/> Nitrofurantoina
<input type="checkbox"/> Ceftriaxona	<input type="checkbox"/> Norfloxacino
<input type="checkbox"/> Tetraciclina	<input type="checkbox"/> piperaciclina- tazobactam
III. CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS	

9.- Fecha de urocultivo y antibiograma: (_ / _ / _)

14.- Hora (_ / _) _

10.- Tipo de Bacteria:

Marcar con un "x" cual/cuales:

N°	ENTEROBACTERIA	BLEE(+)	BLEE(-)
1	Echerichia Coli		
2	Klebsiella pneumoniae		
3	Klebsiella Oxytoca		
4	Proteus mirabilis		
6	Otros		

Persona que llena la ficha:

ANEXO 3: Cuadernillo de validación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



CUADERNILLO DE VALIDACION DE INSTRUMENTO

“FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO(BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ESSALUD CUSCO, 2024”

Autor, EM. Thais Edelmira Molero Tambranco

SOLICITUD

Estimado(a) doctor (a):

La presente motiva la petición de su valiosa colaboración en la revisión del instrumento anexo, cuyo propósito es conseguir la validación de la ficha de recolección, que será esencial para el avance del tema, llamado "Asunto".

“FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO(BLEE) EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2022-2023”

Acudo a usted, gracias a sus saberes y vivencias en el tema, que proporcionarían una información valiosa y completa para la conclusión exitosa de este trabajo de investigación.

Gracias por su valioso aporte y calificación.

ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

"FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO(BLEE) EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2022-2023"

IDENTIFICACION DEL EXPERTO

🚩 **APELLIDOS Y NOMBRES:**

🚩 **OCUPACION, GRADO ACADEMICO Y LUGAR DE TRABAJO:**
.....

🚩 **FECHA DE VALIDACION:**

🚩 **FIRMA Y SELLO:**

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una "X" la respuesta escogida dentro de las 7 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Totalmente en desacuerdo
2. Bastante en desacuerdo
3. En desacuerdo
4. Neutral
5. Estoy un poco de acuerdo
6. Estoy de acuerdo

7. Totalmente de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del Instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente Instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente Instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el Instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Agradecemos anticipadamente su colaboración

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Se utilizo el método de "Distancia del punto medio"

Procedimiento

1. Se construyo la tabla adjunta donde se colocará los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los cinco médicos expertos en el tema.



N° ITEM	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	7	7	7	7	7	7
2	7	6	6	7	6	6.4
3	7	6	7	6	7	6.6
4	7	7	6	7	7	6.8
5	7	7	7	7	7	7
6	6	7	7	7	7	6.8
7	6	6	7	7	6	6.4
8	6	7	7	7	6	6.6
9	6	7	6	6	6	6.2

2. Con los promedios hallados se determinará la distancia del punto medio (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_{10})^2}$$

Donde:

X= Valor máximos en la escala.

Y= Promedio de cada ítem.

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

$$DDP = \sqrt{(7 - 7)^2 + (7 - 6.4)^2 + (7 - 6.6)^2 + (7 - 6.8)^2 + (7 - 7)^2 + (7 - 6.8)^2 + (7 - 6.4)^2 + (7 - 6.6)^2 + (7 - 6.2)^2}$$

$$DPP = \sqrt{1.76} = 1.33$$

3. Se determinará la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde

X= Valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y=1

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2 + (7 - 1)^2}$$

$$D (\text{máx.}) = 18$$

4. La D (máx.) se dividirá entre el valor máximo de la escala: $D (\text{máx.})/5$

Resultado =3.6

5. Con ese último valor hallado se construirá una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx. dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

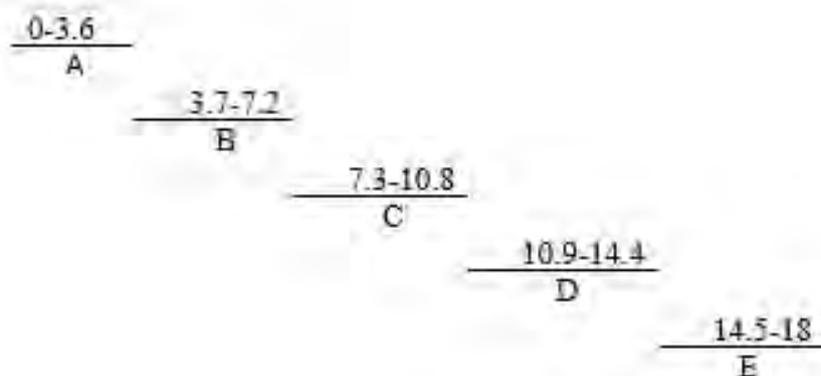
A = adecuación total

B = adecuación en gran medida

C = adecuación promedio

D = escasa adecuación

E = Inadecuación



6. Si el punto DPP se localizó en las zonas A o B está bien; en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

Conclusión

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue 1.33 encontrándose en la zona A lo cual significa adecuación total lo que permite su aplicación.

*"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"*

RESOLUCIÓN N° 000039-GRACU-RACU-ESSALUD-2025

Wanchaq, 24 de Febrero del 2025

VISTOS:

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 000040-OCID-RACU-ESSALUD-2025 de fecha 13 de febrero 2025, sobre la solicitud de emisión de la Resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación presentado por la Bachiller Thais Edelmira Molero Tambranco para optar el título profesional de médico cirujano de la Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco del Cusco;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI –ESSALUD-2019 v.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1. de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observacionales se desarrollan mediante las siguientes modalidades: INSTITUCIONAL, EXTRA INSTITUCIONAL, COLABORATIVA Y TESIS DE PREGRADO;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N°003-IETSI-ESSALUD-2019 v.01; se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

Que, en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019- V.01; se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del Comité y de la Gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, al IEAI o al director del establecimiento;

Que, mediante resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 268-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 26 de abril del 2024, se resuelve conformar a partir de la fecha y por el periodo de dos (02) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro social de Salud - ESSALUD;

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2022-2023", presentado por la Bachiller THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO para optar el título profesional de médico cirujano de la Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco;

Que, proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación con Nota N° 30-CE-GRACU-ESSALUD-2025 de fecha 13 de febrero 2025; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizara la investigación según Anexo 6 suscrito por el Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial de ESSALUD Cusco Dr. Héctor Paucar Sotomayor;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial de ESSALUD Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N°000071PE-ESSALUD-2025; y de las facultades conferidas en la Resolución de Presidencia Ejecutiva N°000071-PE-ESSALUD-2025;

SE RESUELVE:

PRIMERO. - **AUTORIZAR** la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A INFECCION URINARIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2022-2023", presentado por la Bachiller THAIS EDELMIRA MOLERO TAMBRAICO para optar el título profesional de médico cirujano de la Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco, a realizarse Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial de ESSALUD.

SEGUNDO. - **DISPONER** que la investigadora principal Br. Thais Edelmira Molero Tambranco, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO. - **DISPONER** que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente por
CARLOS BENITO MEZA VILCA
GERENTE DE RED ASISTENCIAL
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO

cc.: OCID, DHNAGV, CE, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCHIVO
CBMV/JLZL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070 2013 PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026 2016 PCM. Su autenticidad e integridad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección web: <https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: XINGUEZ