

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR ESCHERICHIA COLI
PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO
SABOGAL SOLOGUREN. CALLAO - LIMA. ENERO - DICIEMBRE
DEL 2014”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR:

ALVARADO RODRÍGUEZ CÉSAR HERNANDO

ASESOR:

ARMANDO BUENAVENTURA ALFARO BAZÁN

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA TROPICAL E INFECTOLOGÍA

CAJAMARCA PERÚ

2015

**FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR ESCHERICHIA
COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN.
CALLAO-LIMA. ENERO - DICIEMBRE DEL 2014**

DEDICATORIA

A Dios Padre Eterno, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo este tiempo.

A mis padres y a mis hermanas, quienes con su incondicional amor, esfuerzo y trabajo, dedicaron parte de su vida a mí. Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido llegar hasta lo que soy ahora.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Cajamarca y a la Facultad De Medicina Humana, que me permitió realizar mis estudios en ella, desarrollar este trabajo de tesis, adquirir el conocimiento necesario y la experiencia profesional requerida.

Al doctor Armando Alfaro Bazán, por el apoyo incondicional, quien dedicó su tiempo, conocimiento y experiencia para la realización y culminación de la presente investigación.

Mi gratitud a todos los médicos quienes fueron mis docentes durante la carrera profesional, quienes dedicaron parte de su tiempo y paciencia a la enseñanza universitaria los mismos que fueron mi modelo y guía.

Al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, que con su gran población de pacientes y su capacidad resolutive, constituyó la base de la inquietud y desarrollo del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	10
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. OBJETIVOS	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	16
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	16
2. BASES TEÓRICAS	22
3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	31
CAPÍTULO III.....	33
HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	33
1. HIPÓTESIS	33
2. DEFINICIÓN DE VARIABLES	33
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	36
2. TÉCNICAS DE MUESTREO.....	36
3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACIÓN.....	39
CAPÍTULO V: RESULTADOS	41
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	60
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	67
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS.....	74

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores asociados a infección por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao-Lima durante enero a diciembre del 2014.

MATERIALES Y MÉTODOS: Diseño analítico, observacional, descriptivo, de casos y control. La población estuvo formada por todo paciente hospitalizado que tuvo registro de cultivo de *E. coli*, durante el período de enero a diciembre del 2014. Se estudiaron 117 pacientes (39 casos y 78 controles); se definió como caso a todo paciente con registro de un cultivo de *E. coli* positivo a betalactamasas de espectro extendido y como control a todo paciente con registro de un cultivo de *E. coli* no positivo a betalactamasa de espectro extendido. Se calculó la fuerza de asociación del uso previo de antibiótico, presencia de comorbilidad concomitante, y exposición a método invasivo con riesgo de infección por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. Se mostró la sensibilidad y resistencia antibiótica de acuerdo a los resultados del antibiograma. Los resultados se analizaron y graficaron mediante el programa estadístico EPI INFO versión 7 y hoja de cálculo de Microsoft Excel.

RESULTADOS: Se encontró que quienes eran del sexo masculino tuvieron 2.4 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE. (OR=2.4, IC=1.10- 5.38, $p=0.027$). La mayor parte de cultivos positivos para BLEE provenían de los servicios de Medicina y Especialidades médicas.

Por otro lado, quienes usaron ceftriaxona tuvieron 3 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE. (OR=3, IC=1.13-8.06, $P=0.02$).

La exposición a sonda urinaria tuvo 3.81 mayor riesgo de infección por E. coli BLEE (OR= 3.81, IC=1.54-9.43, p=0.003). La exposición a catéter venoso central tuvo 2.92 más riesgo de infección por E. coli BLEE.

Con lo que respecta a sensibilidad y resistencia, los antibiogramas mostraron alta frecuencia de sensibilidad a imipenem y ertapenem (100%) seguidos por, amikacina y gentamicina; y resistencia en elevado porcentaje a cefalosporinas de tercera y cuarta generación principalmente así como a aztreonam.

CONCLUSIONES: La infección por E. coli BLEE en pacientes hospitalizados en el HNASS durante enero a diciembre del 2014 tuvo asociación estadísticamente significativa con el sexo masculino , así como con el uso previo de ceftriaxona lo cual es conforme dentro de las causas reportadas por otros estudios sobre E. coli BLEE; y tiene sustento bibliográfico. Asimismo, se halló asociación de infección por E. coli BLEE con uso de sonda urinaria y catéter venoso central.

Palabras clave: Escherichia coli, betalactamicos, betalactamasas de espectro extendido, bacteriemia.

ABSTRACT

OBJETIVE: determine the factors associated with infection by *Escherichia coli* beta-lactamase producing Enterobacteriaceae spread in hospitalized patients in the National Hospital Alberto Sabogal of Callao-Lima Sologuren spectrum during January to December 2014

MATERIALS AND METHODS: Design analytical, observational, case-control. The population consisted of all inpatient record was growing *E. coli* during the period January to December 2014. 117 patients (39casos and 78controles) were studied; case was defined as any patient with a record of a culture of *E. coli* positive extended-spectrum beta-lactamases and as a control to any patient with registration of a culture of *E. coli* not positive extended-spectrum beta-lactamase. The strength of association of prior antibiotic use, presence of concomitant comorbidity, and exposure to invasive method at risk of infection by *E. coli* producing extended-spectrum beta-lactamase was calculated. Sensitivity and antibiotic resistance according to the results of susceptibility testing showed. The results were analyzed and plotted using the statistical program EPI INFO version 7 and spreadsheet Microsoft Excel.

RESULTS: We found that those who were men had 2.4 times the risk of infection by *E. coli* ESBL (OR = 2.4, CI = 1.10- 5.38, p = 0.027). Most of positive cultures for ESBL came from the services of Medicine and Medical Specialties. On the other hand, who used ceftriaxone had three times the risk of infection by *E. coli* ESBL. (OR = 3, CI = 1.13-8.06, P = 0.02). Exposure to urinary catheter had 3.81 increased risk of infection with *E. coli* ESBL (OR = 3.81, CI = 1.54-9.43, p = 0.003) Exposure to central venous catheter had 2.92 greater risk of ESBL production.

With regard to sensitivity and resistance, susceptibility testing show a high frequency of imipenem and meropenem sensitivity (100%) followed by, amikacin, and gentamicin; and resistance at high percentage cephalosporins mainly third and fourth generation as well as to aztreonam.

CONCLUSIONS: E. coli ESBL infection in hospitalized patients in the HNASS during January to December 2014 was significantly associated with male gender and previous use of ceftriaxone which is consistent within the causes reported by other studies on ESBL; and has bibliographic support. Also, ESBL production association with use of urinary catheter and central venous catheter was found.

Key words: Escherichia coli, betalactam antibiotic, extended-spectrum beta-Lactamases, bacteraemia.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un problema que se inició hace tiempo pero que aún tiene vigencia, y es motivo de gran preocupación ya que dificulta el enfoque terapéutico de los pacientes infectados.

La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en las enterobacterias se ha encontrado asociada a la capacidad de hidrolizar varios antimicrobianos, incluso de familias diferentes a los betalactámicos. También, se ha observado un aumento de la mortalidad en presencia de BLEE, aunque es menos frecuente en infecciones por *Escherichia coli* que con otras enterobacterias. ⁽¹⁾

E. coli es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y comunitarias, y el aislamiento de cepas productoras de BLEE han experimentado importantes cambios epidemiológicos en los últimos tiempos y actualmente la atención se centra en el aumento de infecciones y colonizaciones en pacientes procedentes de la comunidad, sobre todo en relación con instituciones sanitarias. ⁽²⁾

Si bien este es un problema global, varios estudios han demostrado que es más frecuente en los países latinoamericanos ya que *E. coli* tiene una frecuencia más alta de producción de BLEE en esta región cuando se compara con las otras regiones del mundo. En nuestros hospitales más del 70 % de enterobacterias que causan bacteriemia son productoras de BLEE. ⁽³⁾

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El uso de antibióticos se ha extendido tanto en el campo de la medicina que ha traído consigo nuevas dificultades en la lucha frente a las infecciones: las resistencias bacterianas. La resistencia bacteriana puede definirse como la capacidad de un microorganismo para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas. ⁽²⁾

El uso no siempre racional y muchas veces inadecuado de los antibióticos, ha hecho que este proceso de selección, lógico e inevitable se haya visto sometido a una mayor presión, de manera que ha exagerado la ventaja en el crecimiento de las cepas resistentes. Nos encontramos por tanto, en lo que algunos autores llaman “la era postantibiótica” y así, aunque ya en 1961 el comité de Expertos sobre Antibióticos de la Organización Mundial de la Salud manifestaba que “La resistencia bacteriana a los antibióticos es el principal obstáculo para su uso con éxito” y, “a la larga es más importante su efecto sobre la comunidad, ya que la eliminación de las cepas sensibles implica diseminación de las resistentes” casi cincuenta años después, continúa siendo un problema de gran actualidad. ⁽²⁾

La producción de beta-lactamasas es el mecanismo de resistencia bacteriana más importante frente a los antibióticos beta-lactámicos. En la década del 70', se describieron por primera vez las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), y en 1983, se relacionó la producción de BLEE

con la resistencia de enterobacterias a las cefalosporinas de tercera generación. Se han descrito fundamentalmente en cepas de *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp, aunque también en *Pseudomonas aeruginosa*.⁽⁴⁾

Las infecciones por microorganismos que tienen este mecanismo de resistencia se han transformado en un problema clínico por asociarse a mayor morbimortalidad, retardo en el inicio de terapia adecuada y altos costos asociados a largas estadias por tratamientos prolongados. (2)

Pacientes infectados con bacterias productoras de BLEE tienen mayor riesgo de mortalidad si son tratados con antimicrobianos a los que la bacteria tenga alto nivel de resistencia. Hay revisiones que muestran un fracaso mayor de 50% en la terapia de los pacientes con bacterias productoras de BLEE tratados con cefalosporinas, a pesar de que los tests de susceptibilidad informaban a la bacteria como susceptible.⁽⁵⁾

La mayor prevalencia de BLEE en el mundo se informa hoy en Asia y América Latina, alcanzando en algunos países de esta última región una frecuencia de 48 % para *E. coli* y de 60 % para *K. pneumoniae*.⁽⁶⁾ Varias publicaciones América Latina han publicado sus hallazgos, que reflejan la magnitud creciente de este problema, que ha pasado de 9 % en 2003 a 26 % en 2007.⁽¹⁾

En el Perú, son muy pocos los estudios que han evaluado este tema. En un estudio, se determinó que las *E. coli* comensales en heces presentaban una tasa de resistencia a ceftriaxona de 0.1% (2002) y de 1,7 %(2005).

En una publicación más reciente, se determinó que la producción de BLEE en *Klebsiella* y *E. coli* aisladas de hemocultivos de nueve hospitales de Lima durante el 2008-2009 fue de 75,1 % y 76,8 %, respectivamente. Además, se demostró que las enterobacterias productoras de BLEE tenían niveles de resistencia mayores a los otros grupos de antimicrobianos. ⁽³⁾

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao-Lima de enero a diciembre del 2014?

3. JUSTIFICACIÓN

La consecuencia más importante de la resistencia bacteriana es el fracaso de la terapia antimicrobiana que incrementará las probabilidades de mayor morbimortalidad, mayores costos debido al tratamiento alternativo y el incremento de la estancia hospitalaria, que termina afectando la calidad de vida del paciente y de toda la comunidad. Por ello la resistencia bacteriana en infecciones de origen intrahospitalario o adquiridas en la comunidad constituye un severo problema médico.

Es importante conocer si la evidencia hallada en otros países a cerca de los factores de riesgo de bacterias productoras de BLEE también explica la patogenia de nuestro medio. Los resultados hallados podrían conllevar la adopción de prácticas preventivas al conocerse los factores asociados. Un correcto tratamiento puede controlar progresivamente la resistencia bacteriana, sobre todo a nivel intrahospitalario, y con ello en un futuro se podría aspirar a la erradicación de cepas emergentes productoras de BLEE.

Por la problemática antes explicada y siendo los antibióticos betalactámicos las drogas más utilizadas para el tratamiento de infecciones bacterianas tanto a nivel ambulatorio como a nivel hospitalario, es que se planteó el presente estudio.

4. OBJETIVOS

a) Objetivo general

- Identificar los factores asociados a la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao-Lima de enero a diciembre del 2014.

b) Objetivos específicos

- Describir a los pacientes que registraron un cultivo positivo para *E coli* productora de betalactamasas de espectro

extendido, según características sociodemográficas y servicio de hospitalización.

- Identificar si los métodos invasivos, la antibioticoterapia prolongada previa y la comorbilidad subyacente, son factores asociados a la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido.
- Describir la sensibilidad y resistencia antibiótica de la *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La resistencia a antibióticos es un problema de relevancia mundial, y más concretamente a los antibióticos betalactámicos tan ampliamente utilizados. Aunque varios informes indican que hay un aumento de prevalencia de BLEE en todo el mundo, en la medida el problema no se reconoce por desconocimiento y por los pobres reportes del laboratorio, sin embargo diversos trabajos alrededor del mundo muestran la importancia de este tipo de resistencia y los tipos de enterobacteriáceas que la presentan así como los factores que van asociados. Esta es una razón importante a favor de todos los esfuerzos dirigidos a la detección de BLEE. A continuación se mencionan algunas investigaciones que sirvieron como referencia para la realización de este trabajo:

Rubio et al (2012) realizaron un estudio retrospectivo sobre la epidemiología, factores de riesgo y susceptibilidad antimicrobiana de bacterias productoras de BLEE en un hospital de tercer nivel en España. Se incluyeron 219 pacientes, de los cuales 124 (56,6%) provenían del servicio de medicina interna, seguido Cirugía (61; 28%) y la UCI (34; 15,5%). El sexo predominante fue el femenino (131; 60%) y la media de la edad fue de 71 años (rango: 18-98). El germen productor de BLEE que se aisló con mayor frecuencia fue *E. coli* (72%), seguido de *K. pneumoniae* (18%). Asimismo el principal sitio de aislamiento fue el

urinario (44%). En relación a factores de riesgo, los más importantes fueron, en primer lugar, la presencia de catéter urinario (96,3%), la antibioticoterapia previa (73,1%) y la hospitalización previa (58%).⁽⁷⁾

González et al (2011) realizaron un estudio retrospectivo de cohortes en un hospital de Ciudad Real, España con el objetivo de conocer la epidemiología, características clínicas y factores pronósticos en pacientes con bacteriemia por cepas productoras de BLEE. Se incluyeron 51 episodios de bacteriemia. El aislamiento más frecuente fue *E. coli* (n=43; 84,3%), seguida de *K. pneumoniae* (n=6; 11,7%). La edad media de infección fue de 70,39 años (rango: 29-92). Dentro de las características clínicas, la principal enfermedad de base fue la neoplasia (n=22; 43,2%). Además se encontró que el paciente pluripatológico (OR: 4,818; IC 95%; p < 0.05), la intervención quirúrgica un mes previo (OR: 0.114, IC 95%, p < 0.05) y la infección de origen urinario (OR: 0,181; IC 95%; p < 0.05) son factores asociados independientemente a la mortalidad a 30 días.⁽⁸⁾

Schoevaerdt D. et al (2010) realizaron un estudio descriptivo en un hospital de Bélgica, en el cual se incluyó 114 pacientes con cultivos positivos para enterobacterias productoras de BLEE, los cuales fueron recolectados en un periodo de 20 meses. Los datos se obtuvieron de manera retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas, dentro de las principales comorbilidades se encuentran la diabetes mellitus (23%), la insuficiencia renal (13%) y las enfermedades respiratorias (8%); el uso

de antibióticos previos estuvo presente en el 55% de los pacientes, siendo las cefalosporinas la principal familia de fármacos administrada; entre los principales diagnósticos están las infecciones urinarias (56%), respiratorias (27%) y la sepsis (9%).⁽⁹⁾

Li XM et al (2010) llevaron a cabo una investigación cuyo objetivo fue determinar la prevalencia anual de pacientes infectados por enterobacterias productoras de BLEE, en un hospital universitario de Corea durante el periodo de tres años, las muestras fueron identificadas con el sistema VITEK 2®, hallándose un 12,6% (196/1550) de *E. coli* BLEE y un 26,2 % (294/1121) de *K. pneumoniae*.⁽¹⁰⁾

Vargas S. et al (2009), realizaron un estudio de casos y controles en Sao Paulo Brasil, sobre factores de riesgo en infecciones sanguíneas producidas por *K. pneumonie* y *E. coli* productoras de BLEE. En el estudio se incluyó a 145 pacientes con hemocultivos positivos, de los cuales 51 se comprobaron como productores de BLEE; 55,6% y 9,4 % de *K. pneumoniae* y de *E. coli* respectivamente. El estudio demostró que la exposición reciente a antibióticos como piperacilina-tazobactam (OR: 6,2, IC 95% p<0.05), fue el principal factor de riesgo para la infección por dichas bacterias.⁽¹¹⁾

Goya A. et al (2009) realizó un trabajo de 6 meses de duración en un hospital de tercer nivel en la India en donde encontró 200 aislamientos de enterobacterias, de los cuales 129 fueron *E. coli* (63.6 %) y *K.*

pneumoniae (66.7 %) productores de BLEE, además describió los factores de riesgo para la infección por BLEE de los cuales resultaron significantes la exposición a antibióticos 3 meses previos (OR: 3,15), uso de catéter urinario (OR: 4,36), uso de catéter venoso central (OR: 3,04) insuficiencia renal crónica (OR:2,8) todos ellos con $p < 0,05$ y un IC:95%.⁽¹²⁾

Diestra K. et al (2008) realizó un estudio en 11 hospitales españoles, en el cual se describieron características clínicas y epidemiológicas, de los pacientes con infección por bacterias productoras de BLEE (n=142), entre las cuales se puede resaltar que las infecciones por *E. coli* BLEE fueron más frecuentes a nivel comunitario (57,6%) que nosocomial (42,4%); estas infecciones fueron más frecuentes entre las mujeres (63%). Por el contrario las infecciones por *K. pneumoniae* fueron más frecuentes a nivel nosocomial (76%), y afecta más frecuentemente a los varones (62,5%). El principal servicio de donde provenían los pacientes con infección por *E. coli* y *K. pneumoniae* fue el medicina con 48,7 % y 44 % respectivamente. Finalmente la media de la edad fue de 60 DS de +/- 10 años para *E.coli* y de 65 años DS +/- 15 años para *K. pneumoniae*.⁽¹³⁾

Sandrea et al (2007) llevaron a cabo un estudio en Venezuela sobre frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE aisladas de hemocultivos. Se procesaron 21 hemocultivos de junio del 2002 a junio del 2006. Del total, 2 371 (11,28%) dieron positivos y en 384 (16,2%) se

aislaron enterobacterias, de éstas, 152 cepas (39,48%), fueron BLEE (+). *Klebsiella pneumoniae* (61,39%) fue la especie predominante, seguida de *E. coli* (30,33%). Se observó una resistencia elevada a aminoglucósidos y una baja resistencia a las quinolonas.⁽¹⁴⁾

Hernández J et al (2002) realizaron un estudio prospectivo multicéntrico sobre aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE (proyecto GEIH –BLEE 2000) realizada en 40 hospitales españoles, se incluyeron 352 muestras provenientes de pacientes hospitalizados y de la comunidad, de las cuales 240 demostraron ser productoras de BLEE con un 71 % (n=170) para *E. coli* y 29 % (n=70) para *K. pneumoniae*. Los pacientes con infecciones por *E. coli* productora de BLEE provenían en su mayoría de medicina interna (39,5 %) por el contrario los pacientes con infección por *K. pneumoniae* provenían de cuidados intensivos (34%). Las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE (+) se aislaron con mayor frecuencia en muestras de orina.⁽¹⁵⁾

Posteriormente; Díaz M, Hernández J et al (2006). llevaron a cabo el segundo estudio nacional multicéntrico en España sobre *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE (Proyecto GEIH-BLEE 2006), para conocer la evolución del problema en este país; en él se llega a la conclusión de que desde el año 2000, el porcentaje de aislamiento de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE (+), se ha multiplicado por 8 y por 2, respectivamente. El aumento de *E. coli* BLEE (+) en España, se debe

principalmente a cepas aisladas de pacientes no hospitalizados, en su mayoría, de origen urinario. ⁽¹⁶⁾

En nuestro país el Instituto Nacional de Salud presenta reportes sobre infecciones intrahospitalarias asociadas a resistencia antibiótica, pero no hay información específica sobre cepas productoras de BLEE. Según el " Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima - 2008" elaborado por INS-MINSA de Perú en base a datos de 5 hospitales limeños, se reportaron frecuencias para *Escherichia coli* de 22% y *Klebsiella pneumoniae* de 9,9%. ⁽¹⁷⁾

Angles et al. (2009) realizó un estudio en el hospital Arzobispo Loayza (Lima), Se incluyeron cepas de *E. coli* y *Klebsiella Pneumoniae*. Aisladas a partir muestras de pacientes hospitalizados, se realizó el test de susceptibilidad y confirmación de fenotipo por el método automatizado VITEK® 2 Compact System demostrando que la prevalencia de aislamientos con fenotipo BLEE fue del 63 % (51/81) para *E. coli* y 71,3% (17/23) para *K.pneumoniae*. ⁽¹⁸⁾

Morales J. et al. (2005) Estudió la presencia de enterobacterias productoras de BLEE en dos hospitales de Lima, se recolectó 137 Cepas de *Escherichia coli* y 18 cepas de *Klebsiella pneumoniae*. La mayoría mostro alta resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y aztreonam; 2,9% del total de *E. Coli* y un 44,4% del total de *K.*

Pneumoniae aisladas fueron confirmadas como productoras de BLEE. Todas las Cepas Productoras de BLEE fueron multirresistentes y la Mayoría presentó una coresistencia a sulfametoxazol / trimetoprim, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina. ⁽¹⁹⁾

Rivera M. et al (2011), estudió la susceptibilidad a betalactámicos y la resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias aisladas en reservorios ambientales de un hospital Regional de Cajamarca, se obtuvieron muestras mediante hisopado de los objetos y materiales de los ambientes hospitalarios, de los 45 cultivos aislados (11 fueron de *Escherichia coli* y 4 de *Klebsiella pneumoniae*) 34 fueron resistentes a ampicilina, 34 a cefalotina, 14 a cefoxitina, 12 a cefotaxima, 11 a ceftriaxona, 5 a ceftazidima, 19 a amoxicilina-clavulanato y 15 a aztreonam. Doce cultivos presentaron resistencia por BLEE a cefalosporinas de tercera generación y/o monobactámicos, sin embargo todos fueron sensibles a imipenem. ⁽²⁰⁾

2. BASES TEÓRICAS

2.1. Resistencia mediada por betalactamasas de espectro extendido

Los betalactámicos son antibióticos bactericidas que actúan sobre la etapa final de síntesis del peptidoglicano. Actúan como sustratos competitivos de distintas enzimas necesarias para la síntesis de membrana, esencialmente de las transpeptidasas denominadas proteínas fijadoras de penicilina (PBP). En presencia de antibiótico,

las transpeptidasas hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico y se forma un éster estable entre el compuesto hidrolizado y un grupo hidroxilo de la serina del sitio activo de la enzima. Con ello se inhibe la transpeptidación, se desestabiliza la pared celular y finalmente se produce la lisis bacteriana mediada por autolisinas. ⁽²⁾

Los microorganismos multirresistentes se definen como aquellos que son resistentes a una o más clases de antibióticos. No existe una definición universalmente aceptada de bacteria multirresistente; el concepto puede tener matices diferentes en función de que el enfoque sea clínico, microbiológico o epidemiológico. Desde un punto de vista general, la definición debe incluir al menos dos condiciones: que exista resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual, y que esa resistencia tenga relevancia clínica (es decir, que suponga o pueda suponer una dificultad para el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión del mecanismo de resistencia, etc.) ⁽²¹⁾

La resistencia a betalactámicos está mediada por varios mecanismos:

- 1) Alteración de la diana (PBP).
- 2) Disminución de la permeabilidad.
- 3) Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico.

4) Inactivación enzimática por betalactamasas

a) Betalactamasas cromosómicas.

b) Betalactamasas plasmídicas:

i. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

La producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico, sería el principal mecanismo de resistencia en gramnegativos.⁽²⁾

Las BLEE son enzimas mediadas por plásmidos que confieren resistencia principalmente a las enterobacterias (en su mayoría *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp , aunque también se han descrito casos de *Pseudomona*) frente a las penicilinas, a todas las cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenems ni a las cefamicinas.⁽²²⁾

La mayoría de ellas han evolucionado como resultado de mutaciones en el centro activo de las betalactamasas plasmídicas clásicas TEM-1, TEM-2 y SHV-1 .Estas modificaciones de la cadena aminoacídica que surgen como respuesta a la presión ejercida por el amplio uso de las cefalosporinas de tercera generación, les permiten modificar su perfil de sustrato mejorando su capacidad de hidrólisis frente a los betalactámicos.⁽²⁾

Las β -lactamasas generalmente son clasificadas de acuerdo a dos esquemas: el de Ambler y el de Bush-Jacoby-Madeiros. La clasificación de Ambler posee cuatro clases A, B, C, D y está

basada en la similitud u homología de los aminoácidos y no tiene en cuenta las características fenotípicas. En esta clasificación la clase B son metalo- β -lactamasas y el resto serino β -lactamasas. La clasificación de Bush-Jacoby-Madeiros se basa en la similitud funcional y la característica de inhibición o no por el ácido clavulánico. ⁽²³⁾

2.2. Epidemiología de la infección por E. coli BLEE

En humanos, el principal reservorio de *E. coli* con BLEE es el tracto digestivo, y su transmisión se facilita por el contacto a través de las manos, habiéndose descrito transmisión plasmídica y bacteriana de estas enzimas entre personas en contacto estrecho. También se ha considerado que ciertos alimentos en relación con las aves de corral, podrían ser fuente de transmisión de enzimas BLEE al hombre. ⁽²⁾

A nivel hospitalario, la población más expuesta a brotes, en adultos, incluye: pacientes de UCI, pacientes con trasplantes de órganos sólidos, trasplantados de precursores hematopoyéticos, y las unidades clínicas de pacientes crónicos. ⁽⁵⁾

Se desconoce la prevalencia real de las BLEE, pero como ya reflejaba el estudio SENTRY su incidencia es creciente, lo que en un principio causó una considerable alarma, con manifestaciones quizá excesivamente catastrofistas por parte de algunos autores en cuanto al futuro de este tipo de resistencia. ⁽⁸⁾ De hecho, el incremento en el

número de aislamientos fue ocurriendo de forma paulatina, describiéndose principalmente en brotes nosocomiales y grupos seleccionados de pacientes. ⁽²⁾

El incremento en la prevalencia de microorganismos productores de BLEE ha sido descrito por distintos autores internacionales. En Bélgica se realizó un estudio descriptivo en el cual encontró una prevalencia de 4,5% para bacterias productoras de BLEE. Por otro lado, un estudio en 11 hospitales españoles en determinó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue a predominio de *E. coli* y *K. pneumoniae* sp en la Unidad de Cuidados Intensivos (12,8%; 20%), Cirugía (25,6%; 16%) y Medicina Interna (48,7%; 44%), respectivamente. A su vez a nivel nacional, en el año 2009 se realizó un estudio en el Hospital Arzobispo Loayza (Lima), demostrando que la prevalencia de aislamientos positivos para *E. coli* productora de BLEE fue del 77,8% y de 22,1% para *K. pneumoniae*; siendo las muestras de orina donde se aisló mayor cantidad de bacterias productoras de BLEE (83%). ⁽²⁴⁾

2.3. Factores de riesgo en la infección por *E. coli* BLEE

Con lo que respecta a los factores de riesgo asociados a la adquisición de infecciones por cepas productoras de BLEE, son múltiples y difieren según los estudios.

La resistencia bacteriana tiene varias causas entre las que destaca el uso de antibióticos según la presión selectiva que éstos ejerzan

sobre cepas resistentes (naturales o adquiridas). Las causas de la resistencia antibiótica se hallan muy ligadas a las infecciones intrahospitalarias; en pacientes críticos con compromiso de la inmunidad, con exposición a cirugías durante la hospitalización y con exposición a métodos invasivos diagnósticos terapéuticos. Otra causa es un débil sistema de control de las infecciones intrahospitalarias. ⁽⁵⁾

Se ha encontrado resistencia por BLEE asociada a los siguientes factores de riesgo: estancia hospitalaria prolongada, estancia en UCI, incremento del grado de severidad de enfermedad, uso de dispositivos invasivos diagnósticos o terapéuticos (catéter venoso central, catéter arterial, catéter urinario, soporte ventilatorio), o procedimientos invasivos (tubo de gastrostomía, bolsa de yeyunostomía, hemodiálisis, cirugía abdominal de emergencia), colonización intestinal y uso previo de antibióticos. La enfermedad de base grave se asocia con mayor frecuencia de infección por *E. coli* con BLEE en múltiples estudios. Se podría explicar por el uso empírico de antibióticos de amplio espectro que con frecuencia se emplean más en pacientes gravemente enfermos y que favorecería la selección de cepas resistentes. ⁽²⁵⁾

Un estudio retrospectivo de casos-contróles que compara una cohorte de 50 casos de *E. coli* con BLEE con 100 controles de *E. coli* sin BLEE realizado en Hong Kong entre 1996-1998 muestra como

factores de riesgo independientes en el análisis univariante la adquisición nosocomial, la enfermedad de base grave y el foco urinario.⁽²⁶⁾

Según el trabajo de Rodríguez-Baño et al, las cepas de *E. coli* productoras de BLEE constituyen una causa emergente de infecciones intrahospitalarias y las características epidemiológicas son complejas y diferentes según el tipo de BLEE producido. En el último estudio multicéntrico realizado en España sobre bacteriemias por *E. coli* con BLEE adquiridas en la comunidad, encuentran como factores de riesgo en el análisis multivariante: la adquisición relacionada con cuidados sanitarios extrahospitalarios, el sondaje urinario y el tratamiento antibiótico previo, particularmente con fluoroquinolonas, lo que supone un dato preocupante dado el gran papel de estos compuestos en el tratamiento de diversas infecciones en régimen ambulatorio.⁽²⁷⁾

2.4. Pronóstico en la infección por *E. coli* BLEE

La repercusión clínica de las infecciones por microorganismos productores de BLEE no está claramente delimitada, puesto que existen pocos estudios prospectivos diseñados específicamente para valorar la evolución clínica en presencia de BLEE.

Mientras que algunos estudios concluyen que pacientes con infecciones por microorganismos con BLEE tienen peor pronóstico,

otros no encuentran asociación significativa entre la presencia de BLEE y una mayor tasa de fracasos terapéuticos o mortalidad. Sin embargo parece existir mayor consenso en que la presencia de BLEE se asocia con más frecuencia a un tratamiento empírico inadecuado, lo que al final se traduce en mayor tasa de fallos de tratamiento y mayor mortalidad. Por tanto, el inicio de un tratamiento empírico adecuado es un factor determinante de cara al pronóstico. Pero ni siquiera todos los estudios concuerdan en esta hipótesis. ⁽²⁾

Los principales factores asociados a mortalidad están en relación con la gravedad clínica inicial (shock al diagnóstico) y el tratamiento empírico inadecuado. Otros factores pronósticos que se pueden considerar son comorbilidades como la presencia de neumonía, cirrosis hepática, infección intraabdominal, tumor sólido y neutropenia. El aislamiento de una cepa resistente no fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad. ⁽²⁵⁾

2.5. Opciones terapéuticas en la infección por E. coli BLEE

Las opciones de tratamiento en las infecciones causadas por microorganismos gramnegativos productores de BLEE son limitadas. Hasta el momento solo los carbapenemes han demostrado de forma consistente su eficacia frente a infecciones por cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, con dudas respecto a la utilización de cefamicinas como la cefoxitina y las combinaciones de

betalactámicos con inhibidores de betalactamasas como piperacilina-tazobactam.⁽²⁾

Al mismo tiempo, la obtención de resultados discordantes en cuanto a respuesta clínica en los diferentes estudios es otra de las dificultades en el tratamiento. Por un lado hay estudios que muestran fracaso terapéutico pese a que la infección parece ser susceptible al antibiótico utilizado. Mientras, otros informan una buena evolución clínica con el uso de cefalosporinas en el tratamiento de infecciones, especialmente de foco urinario, causadas por bacterias productoras de BLEE que por definición son resistentes a estos antibióticos.⁽²⁸⁾

La tasa de fracasos terapéuticos empleando antibióticos activos *in vitro* en el contexto de estas infecciones, puede superar el 50%. Este comportamiento se ha puesto en relación con el efecto inóculo, por el cual las CMI de los antimicrobianos pueden aumentar de 10 a 100 veces en función de la carga bacteriana, dando lugar a fenómenos de resistencia *in vivo* a pesar de que los resultados *in vitro* indiquen que es un aislamiento sensible o de resistencia intermedia.⁽²⁹⁾

Se recomienda investigar la producción de BLEE en cualquier aislamiento de *Klebsiella* spp o *E. coli* cuyas CMI de aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona o cefotaxima sea igual o superior a 2 mg/L, informándola como resistente a todos los betalactámicos, de manera que el clínico pueda tomar la decisión de iniciar tratamiento con

carbapenemes cuando se trate de una infección grave o, si se comprueba la sensibilidad, con un aminoglucósido o fluorquinolona en infecciones leves o sin diseminación hematológica.⁽³⁰⁾

3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Escherichia coli:** Especie de bacteria de la familia *Enterobacteriaceas*, género *Escherichia* (la saprófita más frecuente del intestino humano), que es el agente etiológico más habitual de infecciones urinarias y de otros tipos de carácter oportunistas.⁽⁶⁾
- **Betalactamasas de espectro extendido:** Enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos que derivan de enzimas tipo TEM y SHV principalmente (descritas también de CTX, PER, OXA).⁽⁵⁾
- **E. coli BLEE:** Bacteria que presenta resistencia a los antibióticos betalactámicos de amplio espectro, incluyendo cefalosporinas de 3º y 4º generación así como Aztreonam.⁽²⁾
- **Betalactámicos:** Constituyen una amplia familia de antibióticos, que se define químicamente por tener un anillo betalactámico. Comprenden: penicilinas, cefalosporinas y otros agentes (carbapenemes y monobactámicos), que por tener diferentes propiedades antibacterianas y farmacológicas se estudian como entidades separadas.⁽⁴⁾

- **Cefalosporina:** Antibiótico betalactámico, que se obtiene por primera vez desde un *Cephalosporium*. Actúa como inhibidor de la síntesis de la pared bacteriana, produciendo un efecto bactericida. Hay 4 grupos o generaciones. ⁽⁴⁾
- **Oximinocefalosporina:** Cefalosporinas que tienen al grupo oximino en su estructura (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima). ⁽²⁾
- **Cefamicinas:** Antibiótico betalactámico semisintético con idénticas características que las cefalosporinas, resistente a las betalactamasas. Su estructura química tiene algunas peculiaridades, de las que procede su denominación genérica. ⁽²⁾
- **Carbapenems:** Antibiótico betalactámico de muy amplio espectro. Ejm: Imipenem, Meropenem y Ertapenem. ⁽²²⁾

CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

1. HIPÓTESIS

El uso previo de antibiótico, uso de métodos invasivos y presencia de comorbilidad grave subyacente son factores asociados a la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao –Lima de enero a diciembre del 2014.

2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

a. Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- Tipo de servicio de hospitalización
- Lugar de procedencia
- Uso previo de antibiótico
- Uso de método invasivo
- Presencia de comorbilidad subyacente

b. Variable dependiente:

- Infección por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido

c. Operacionalización de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la hospitalización de estudio, y registrada en la historia clínica del paciente	Cuantitativa continua	Menor de 60 años Mayor de 60 años	Ficha de recolección de datos
SEXO	Género del paciente, registrado en la Historia Clínica	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
TIPO DE SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN	Hospitalización en uno de los servicios del HNASS registrado en historia clínica	Cualitativa nominal	Medicina Cirugía General Urología Neurocirugía Traumatología UCI UCIN	Ficha de recolección de datos
LUGAR DE PROCEDENCIA	Distrito de residencia del paciente registrado en la Historia Clínica	Cualitativa nominal	Callao La Punta Bellavista Carmen de la Legua Ventanilla La Perla Otro	Ficha de recolección de datos
USO PREVIO DE ANTIBIÓTICO	Uso de antibiótico durante un período igual ó mayor a 24 horas previo al día de inicio del cultivo (que para fines del estudio se asumió como el día del diagnóstico de la infección)	Cualitativa nominal	Presente Ausente	Ficha de recolección de datos
USO DE MÉTODO INVASIVO	Uso de sonda urinaria, catéter endovenoso periférico, catéter venoso central, soporte respiratorio, sonda nasogástrica, y/o cirugías previas durante la hospitalización, hasta un día antes del inicio del cultivo	Cualitativa nominal	Presente Ausente	Ficha de recolección de datos
PRESENCIA DE COMORBILIDAD SUBYACENTE	De acuerdo al Score de severidad de Charlson (que da un puntaje según gravedad de enfermedad y diseñado para estudios longitudinales pero adaptado también a casos y control). Con las enfermedades de mayor puntaje se formaron las siguientes categorías: enfermedad	Cualitativa nominal	Presente Ausente	Ficha de recolección de datos

	metabólica, alteración en la inmunidad, afección de tejido blando, neoplasia maligna, cardiopatía y enfermedad cerebro vascular, subyacentes hasta un día antes del inicio del cultivo.			
--	---	--	--	--

<i>VARIABLE DEPENDIENTE</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>INSTRUMENTO DE MEDICIÓN</i>
INFECCIÓN POR E. COLI BLEE	Condición de presentar cultivo positivo a E. coli productora de BLEE	Cualitativa nominal	Presente Ausente	Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico, observacional, descriptivo, de casos y controles que se riga a pacientes con diagnóstico de infección por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido durante el periodo Enero - Diciembre del 2014, atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao- Lima.

2. TÉCNICAS DE MUESTREO

2.1. Población: La población estuvo conformada por todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) del Callao -Lima, en los servicios de Medicina, Especialidades Médicas, Cirugía General, Neurocirugía, Traumatología, Urología, UCI, UCIN. No se considerarán los servicios de Neonatología, Pediatría ni Gineco-Obstetricia. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, la edad fue mayor e igual a 14 años pues el servicio de Pediatría atiende a pacientes menores a dicha edad.

2.2. Muestra: El tamaño de la muestra necesario para que las asociaciones se consideren válidas fue calculado mediante la fórmula de Fleiss y según la opción de cálculo de tamaño de muestra para estudios de caso - control del paquete estadístico EPI Info versión 7. No se realizó un piloto previo, sin embargo se tomó como referencia la proporción esperada para exposición a sonda urinaria obtenida de

un estudio casos y controles sobre infección por *E. coli* BLEE asociada al uso de sonda urinaria, realizado por Rodríguez Baño et al y utilizada por Bueno J, con la cual se calculó una muestra esperada con 39 casos y 78 controles; asignándose 2 controles por caso. (Proporción esperada de casos expuestos= 70%; proporción esperada de controles expuestos= 41%; OR esperado= 3.358; controles por caso= 2; nivel de confianza= 95%; error alfa=5%; potencia=80%).

Los casos y controles fueron definidos como:

- **Caso:** todo paciente hospitalizado en el HNASS de enero a diciembre del 2014, con presencia de cultivo de *E. coli* positivo a BLEE.
- **Control:** todo paciente hospitalizado en el HNASS de enero a diciembre del 2014, con presencia de cultivo de *E. coli* no positivo a BLEE.

Criterios de selección:

a. Criterios de Inclusión:

- Paciente hospitalizado en los servicios de medicina, especialidades médicas, cirugía general, urología, neurocirugía, traumatología, UCI y UCIN del HNASS de enero a diciembre del 2014

- Paciente con registro de cultivo para *Escherichia coli*.
- Paciente con historia clínica completa.
- Si hubo varias hospitalizaciones durante el período que abarcó la investigación se eligió un cultivo al azar.
- Si durante la hospitalización de estudio hubo más de un cultivo positivo para la misma clase de bacteria se eligió al azar de un cultivo.

b. Criterios de exclusión:

- Paciente ambulatorio (emergencia o consultorio externo).
- Paciente hospitalizado en los servicios de Neonatología, Pediatría, y Gineco-Obstetricia.
- Paciente con historia clínica incompleta o no disponible al momento de su solicitud.
- Paciente que no tenga registro de cultivo para *E. coli* en su historia clínica.

3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

3.1. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se presentó una solicitud a la Oficina de Capacitación del HNASS para la realización del siguiente trabajo, la cual fue evaluada y aprobada por una comisión de investigación.

Para la selección de la muestra se obtuvo información a partir de las historias clínicas de pacientes con cultivos para *E. coli* entre enero y diciembre del 2014; escogidos de forma aleatoria y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

La información se obtuvo manualmente mediante una ficha de recolección de datos (Anexo N° 01) a partir de las historias clínicas en físico de la unidad de registro e historias clínicas del HNASS.

3.2. Análisis estadístico de datos.

a. Procesamiento de datos

Posterior a la recolección de la información, se procedió a realizar la consistencia manual para precisar fichas a no ser tomados en cuenta; consecutivamente a la tarea de revisión y corrección de datos, se construyó una base de datos para registrar los datos de la ficha de recolección que se elaboró, utilizando la Hoja Electrónica de Cálculo Microsoft Excel 2007.

b. Análisis e interpretación de datos

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico EPI INFO versión 7. Construyéndose tablas de frecuencia para describir los datos relacionados a los factores sociodemográficos y servicios de hospitalización de los pacientes.

Se construyeron tablas de contingencia de doble entrada para medir la asociación de los factores bajo estudio, entre casos y controles. Se midió la fuerza de asociación de los factores de riesgo entre los casos y controles. Los resultados de las frecuencias halladas y las asociaciones estadísticamente significativas se presentaron en tablas y gráficos, utilizando la Hoja Electrónica de Cálculo Microsoft Excel 2007.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para verificar la asociación entre dos variables y el Odds Ratio para medir la fuerza de asociación entre las mismas. Las mediciones se realizaron con un intervalo de confianza de 95%, sea el error alfa menor a 0,05.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

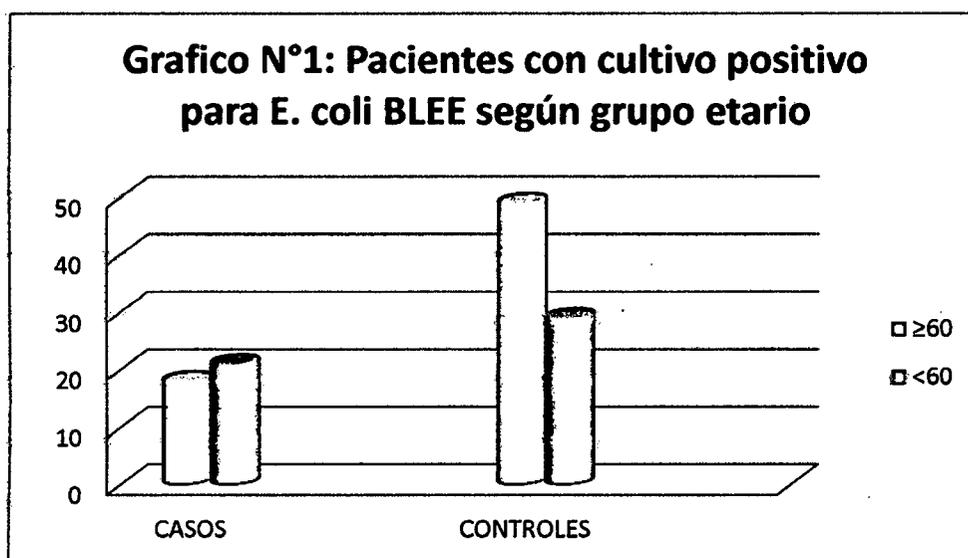
Se revisaron 117 casos de infección por E. coli en el HNASS, los cuales 39 correspondieron a los casos y 78 a los controles. Las historias clínicas fueron escogidas de forma aleatoria teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

La edad promedio fue 57.13 años con un valor máximo de 89 y un mínimo de 15 años. El 46.15% de los casos y el 62,82% de los controles tuvieron una edad mayor o igual a 60 años y el 53.85% de los casos y el 42.74% de los controles fueron menores de 50 años. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y la condición de adulto mayor (mayor de 60 años). (Ver Tabla N° 1 y Gráfico N°1)

Tabla N°1:
Pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE según grupo etario.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao, 2014.

EDAD	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
≥60	18	46.15%	49	62.82%	67	57.26%	0.51	(0.23-1.11)	2.92	0.09
<60	21	53.85%	29	58.00%	50	42.74%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



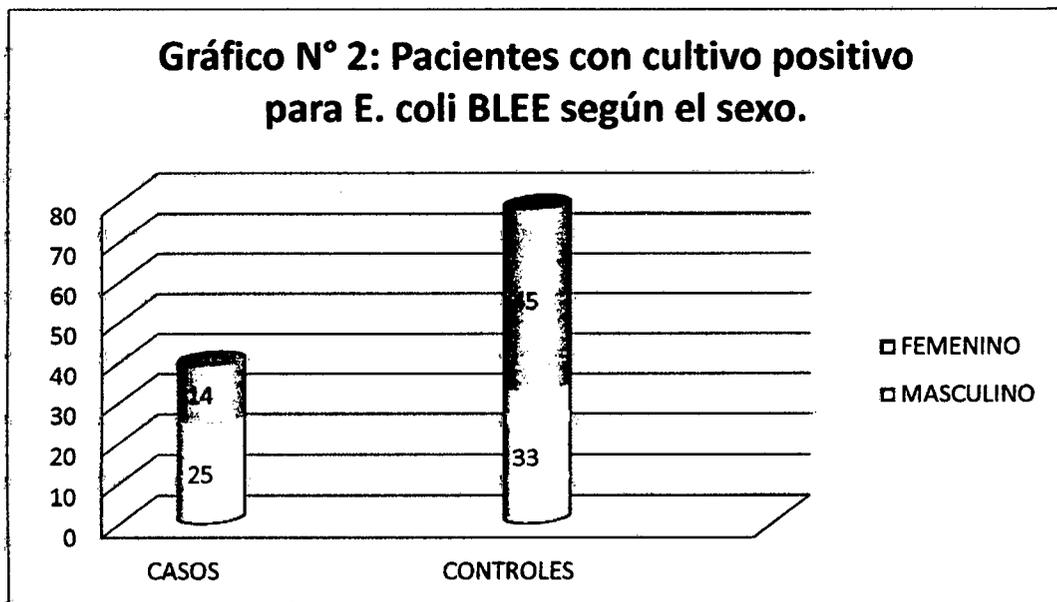
Fuente: ficha de recolección de datos.

El 64.10% de los casos y el 33% de los controles corresponden al sexo masculino. Por otro lado, el 35.90% de los casos y el 57.69% de los controles corresponden al sexo femenino. Asimismo, se encontró que los pacientes de sexo masculino tienen 2.4 veces más riesgo de infección por E coli. BLEE que el sexo femenino (OR=2.4, IC=1.10- 5.38, p=0.027). (Ver Tabla N°2 y Gráfico N°2)

Tabla N°2:
Pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE según el sexo.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.

SEXO	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
MASCULINO	25	64.10%	33	42.31%	58	49.57%	2.4	(1.10- 5.38)	4.89	0.027
FEMENINO	14	35.90%	45	57.69%	59	50.43%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



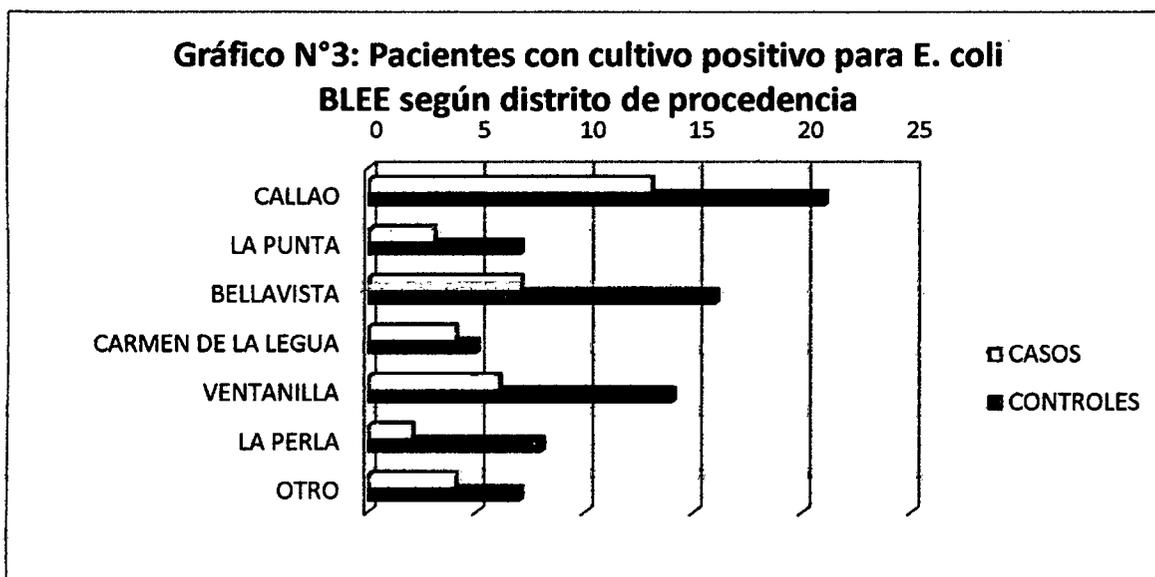
Fuente: ficha de recolección de datos

Tanto la mayoría de los casos como de los controles tuvieron como distrito de procedencia el Callao, ya que se encontró un 33% en los casos y 26.92% en los controles. A continuación sigue el distrito de Bellavista y Ventanilla respectivamente. Del total de casos positivos para BLEE 13 correspondieron al distrito del Callao, 7 a Bellavista, 6 a Ventanilla y el resto a otros distritos. (Ver Tabla N°3 y Gráfico N°3)

**Tabla N°3:
Pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE según distrito de procedencia.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.**

DISTRITO	CASOS		CONTROLES		TOTAL	
CALLAO	13	33.33%	21	26.92%	34	29.06%
LA PUNTA	3	7.69%	7	8.97%	10	8.55%
BELLAVISTA	7	17.94%	16	20.51%	23	19.66%
CARMEN DE LA LEGUA	4	10.25%	5	6.41%	9	7.69%
VENTANILLA	6	15.38%	14	17.95%	20	17.09%
LA PERLA	2	5.13%	8	10.26%	10	8.55%
OTRO	4	10.26%	7	8.97%	11	9.40%
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y los distritos de procedencia. (Ver Tabla N° 4)

Tabla N°4:
Distrito de procedencia asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.

DISTRITO	OR	IC (95%)	X ²	p
CALLAO	1.3	(0.59-3.12)	0.51	0.47
LA PUNTA	0.8	(0.21-3.46)	0.05	0.82
BELLAVISTA	0.8	(0.32-2.27)	0.12	0.74
CARMEN DE LA LEGUA	1.7	(0.42-6.60)	0.54	0.46
VENTANILLA	0.8	(0.29-2.36)	0.12	0.73
LA PERLA	0.4	(0.09-2.34)	0.87	0.35

Fuente: ficha de recolección de datos

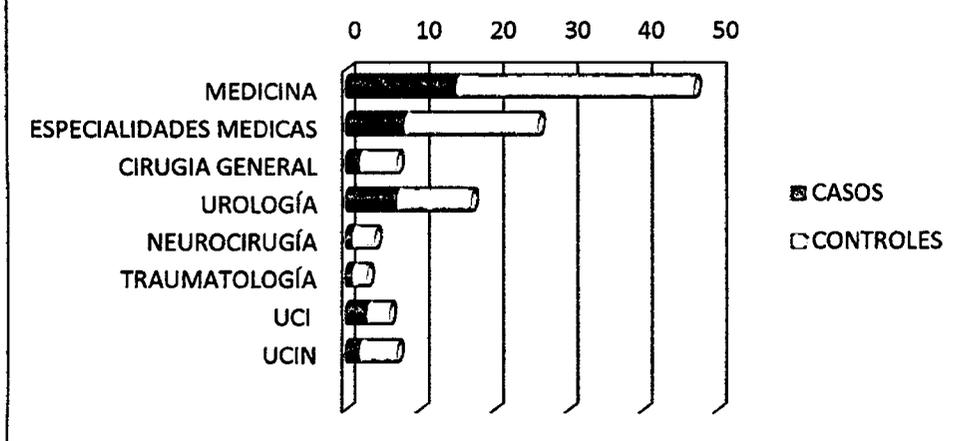
Del total de la muestra el 40.17% de los pacientes se encontraba hospitalizado en el servicio de Medicina, el 22, 22% en el servicio de Especialidades Médicas, el 14% en el servicio de urología, y el resto en otros servicios. Esta tendencia también se observa en los casos con cultivos positivos para E. coli BLEE, pues el 38.36% se encontraba en el servicio de Medicina, el 20.51% en Especialidades Médicas, y el 17.95% en Urología respectivamente. (Ver Tabla N°5 y Gráfico N°4)

Tabla N°5:
Pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE según servicio de hospitalización.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.

SERVICIO	CASOS		CONTROLES		TOTAL	
MEDICINA	15	38.46%	32	41.03%	47	40.17%
ESPECIALIDADES MEDICAS	8	20.51%	18	23.08%	26	22.22%
CIRUGIA GENERAL	2	5.13%	5	6.41%	7	5.98%
UROLOGÍA	7	17.95%	10	12.82%	17	14.53%
NEUROCIROGÍA	1	2.56%	3	3.85%	4	3.42%
TRAUMATOLOGÍA	1	2.56%	2	2.56%	3	2.56%
UCI	3	7.69%	3	3.84%	6	5.13%
UCIN	2	5.13%	5	6.41%	7	5.98%
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%

Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico N° 4: Pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE según servicio de hospitalización



Fuente: ficha de recolección de datos

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y los servicios de hospitalización. (Ver Tabla N° 6)

**Tabla N°6:
Servicio de hospitalización asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.**

SERVICIO	OR	IC (95%)	χ^2	p
MEDICINA	0.9	(0.41-1.97)	0.07	0.79
ESPECIALIDADES MEDICAS	0.9	(0.34-2.20)	0.09	0.75
CIRUGIA GENERAL	0.8	(0.15-4.26)	0.08	0.78
UROLOGÍA	1.4	(0.52-4.26)	0.54	0.46
NEUROCIRUGÍA	0.7	(0.07-6.54)	0.13	0.72
TRAUMATOLOGÍA	1	(0.09-11.4)	0	1
UCI	2.1	(0.4-10.8)	0.78	0.38
UCIN	0.8	(0.15-4.26)	0.08	0.78

Fuente: ficha de recolección de datos

Del total de pacientes estudiados, 13 (11.11%) tuvieron como condición de egreso del servicio de fallecido. De los casos con cultivo positivo para E. coli BLEE, 6 (15.38%) tuvieron la condición de fallecido al egreso, mientras que los controles fueron 7 (8.97%). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y la condición de egreso del servicio. (Ver Tabla N° 7)

Tabla N°7:
Condición de egreso del servicio asociada a pacientes con cultivo positivo
para E. coli BLEE
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
FALLECIDO	6	15.38%	7	8.97%	13	11.11%	1.8	(0.57-5.91)	1.07	0.30
NO FALLECIDO	33	84.62%	71	91.03%	104	88.89%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

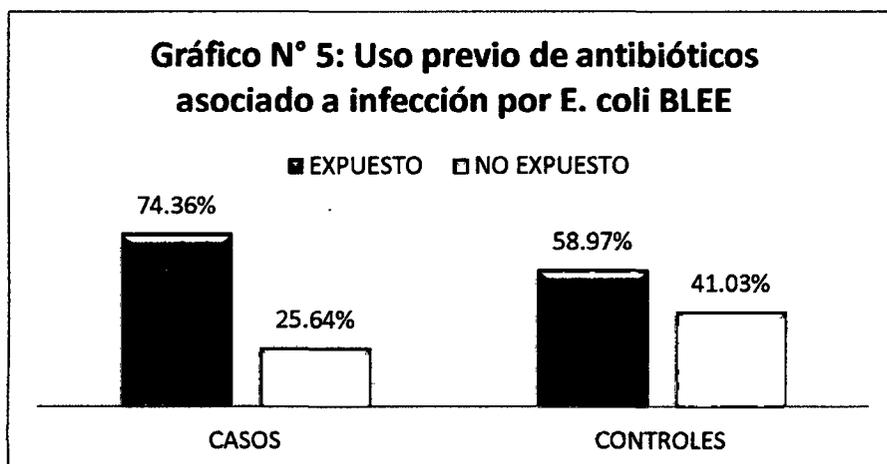
Fuente: ficha de recolección de datos

La mayoría de pacientes estuvieron expuestos a uso previo de antibióticos (64.10%). De los casos con cultivo positivo para E. coli BLEE el 74.36% estuvo expuesto, y de los controles el 58.97%. Los pacientes que estuvieron expuestos a uso previo de antibióticos tuvieron 2 veces más riesgo de infección por E. coli BLEE. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso previo de antibióticos. (Ver Tabla N° 8 y Gráfico N° 5)

Tabla N°8:
Uso previo de antibióticos asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014.

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	29	74.36%	46	58.97%	75	64.10%	2	(0.86-4.71)	2.65	0.10
NO EXPUESTO	10	25.64%	32	41.03%	42	35.9%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

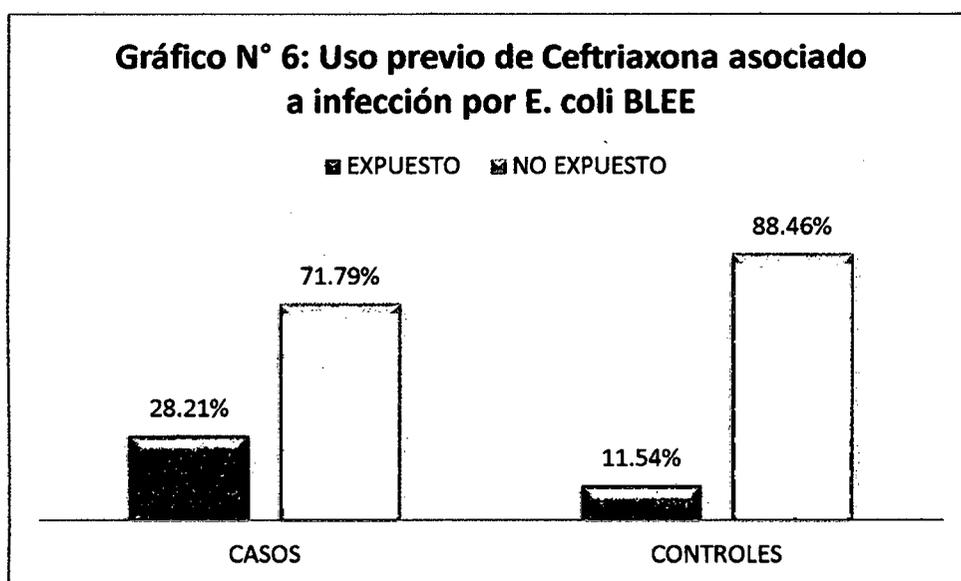


En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE se halló asociación con exposición a uso previo de ceftriaxona. El 28.21% de los casos tuvo el antecedente de uso previo de ceftriaxona, mientras que en los controles el 11.54%. Los pacientes quienes estuvieron expuestos a uso previo de ceftriaxona tuvieron 3 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE, comparado a los que no estuvieron expuestos (OR=3, IC=1.13-8.06, P=0.02). (Ver Tabla N°9 y Gráfico N°6)

Tabla N°9:
Uso previo de ceftriaxona asociado a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	11	28.21%	9	11.54%	20	11.97%				
NO EXPUESTO	28	71.79%	69	88.46%	97	88.03%	3	(1.13-8.06)	5.05	0.02
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

El 19.66% de pacientes estuvieron expuestos a uso previo de ciprofloxacino. En los casos con cultivo positivo para E coli BLEE, el 23% de los pacientes estuvieron expuestos a uso previo de ciprofloxacino, mientras que en los controles el 17.95%. Pero no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso previo de ciprofloxacino. (Ver Tabla N° 10)

Tabla N°10:
Uso previo de ciprofloxacino asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL	OR	IC (95%)	X ²	p	
EXPUESTO	9	23.08%	14	17.95%	23	19.66%	1.4	(0.53-3.52)	0.4	0.51
NO EXPUESTO	30	76.92%	64	82.05%	94	80.34%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

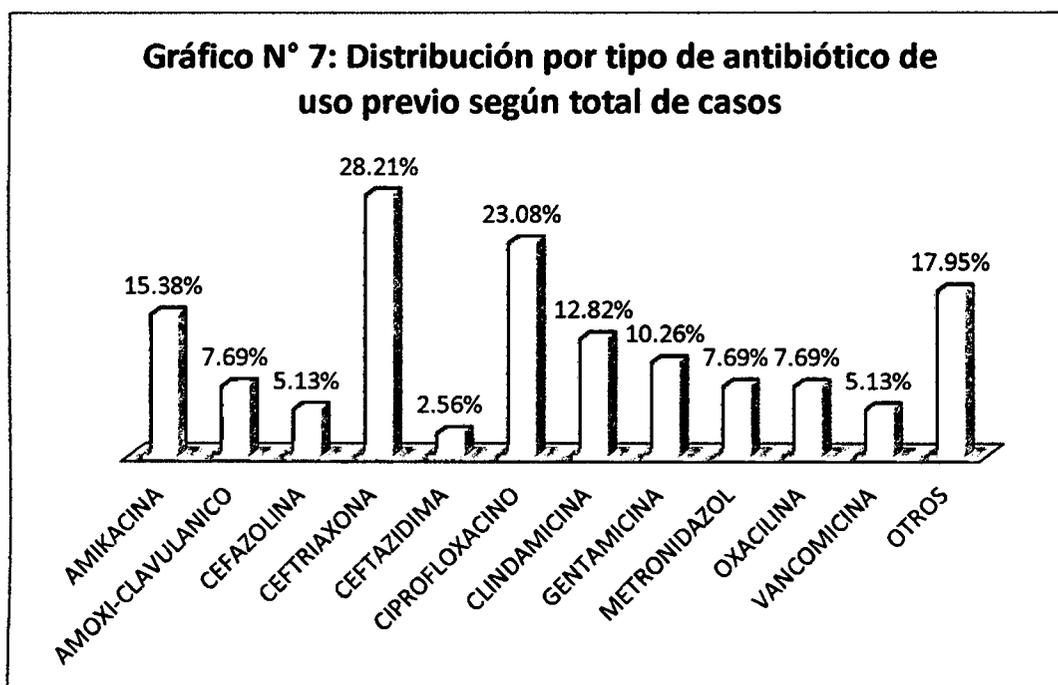
Dentro de los casos con cultivo positivo para E coli BLEE, ceftriaxona fue el antibiótico con mayor porcentaje de uso previo (28.21%), seguido de ciprofloxacino (23.08%) y amikacina (15.38%) respectivamente. En la Tabla N°11 y en el Gráfico N° 7 se representa las frecuencias y los porcentajes de los antibióticos a los que estuvieron expuestos previamente los casos.

Tabla N°11:
Distribución porcentual por tipo de antibiótico de uso previo según total de casos

Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

ANTIBIOTICOTERAPIA	CASOS			
	USO PREVIO		SIN USO PREVIO	
AMIKACINA	6	15.38%	33	84.62%
AMOXI-CLAVULANICO	3	7.69%	36	92.31%
CEFAZOLINA	2	5.13%	37	94.87%
CEFTRIAXONA	11	28.21%	28	71.79%
CEFTAZIDIMA	1	2.56%	38	97.44%
CIPROFLOXACINO	9	23.08%	30	76.92%
CLINDAMICINA	5	12.82%	34	87.18%
GENTAMICINA	4	10.26%	35	89.74%
METRONIDAZOL	3	7.69%	36	92.31%
OXACILINA	3	7.69%	36	92.31%
VANCOMICINA	2	5.13%	37	94.87%
OTROS	7	17.95%	32	82.05%

Fuente: ficha de recolección de datos



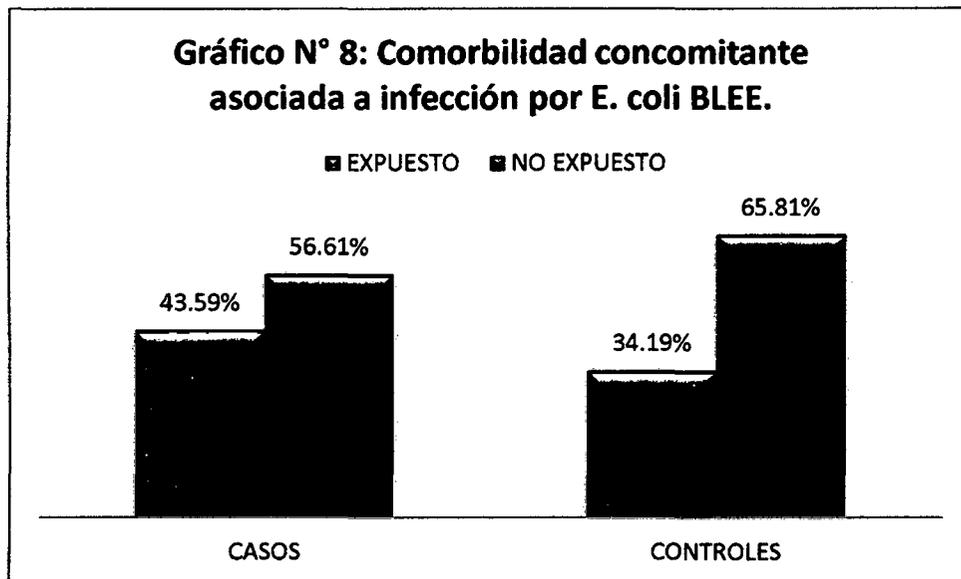
Fuente: ficha de recolección de datos

El 34.19% de todos los pacientes estuvieron expuestos a alguna comorbilidad concomitante. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 43.49% tuvo alguna comorbilidad, mientras que en pacientes con cultivos positivos a *E. coli* no BLEE solo presentó el 29.49%. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y comorbilidad concomitante. (Ver Tabla N° 12 y Gráfica N°8)

**Tabla N°12:
Comorbilidad concomitante asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014**

	CASOS		CONTROLES		TOTAL	OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	17	43.59%	23	29.49%	40	34.19%			
NO EXPUESTO	22	56.61%	55	71.43%	77	65.81%	1.8 (0.83-4.11)	2.28	0.13
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%			

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

El 17.95% de todos los pacientes estuvieron expuestos a alguna enfermedad metabólica asociada. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 20.51% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó el 16.67%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y enfermedad metabólica. (Ver Tabla N° 13)

**Tabla N°13:
Enfermedad metabólica asociada a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014**

	CASOS		CONTROLES		TOTAL	OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	8	20.51%	13	16.67%	21	17.95%			
NO EXPUESTO	31	79.49%	65	83.33%	96	82.05%	1.3 (0.48-3.44)	0.26	0.61
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%			

Fuente: ficha de recolección de datos

El 6.84% de todos los pacientes estuvieron expuestos a neoplasia maligna. En los casos con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 7.68% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó en el 6.41%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y neoplasia maligna. (Ver Tabla N° 14)

Tabla N°14:
Neoplasia maligna asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	3	7.68%	5	6.41%	8	6.84%	1.2	(0.26-5.38)	0.07	0.79
NO EXPUESTO	36	92.31%	73	93.59%	109	93.16%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 4.27% de todos los pacientes presentaron una alteración inmunitaria asociada. En los casos con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 7.69% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó el 2.56%. Los pacientes con alteración inmunitaria asociada tuvieron 3 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE comparado a los que no padecían. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y alteración inmunitaria asociada. (Ver Tabla N° 15)

Tabla N°15:
Alteración inmunitaria asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	3	7.69%	2	2.56%	5	4.27%	3	(0.51-19.8)	1.68	0.19
NO EXPUESTO	36	92.31%	76	97.44%	112	95.73%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 11.11% de todos los pacientes tenían una cardiopatía asociada. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 12.82% la presentaba, mientras que en los controles el 10.26%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y cardiopatía asociada. (Ver Tabla N°16)

Tabla N°16:
Cardiopatía asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	5	12.82%	8	10.26%	13	11.11%				
NO EXPUESTO	34	87.18%	70	89.74%	104	88.89%	1.3	(0.39-4.23)	0.17	0.67
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 6 % de todos los pacientes presentaron enfermedad cerebro vascular asociada. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 7.69% la padecía, mientras que en los controles el 6%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y enfermedad cerebro vascular asociada. (Ver Tabla N° 17)

Tabla N°17:
Enfermedad cerebro vascular asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	3	7.69%	3	3.85%	6	%				
NO EXPUESTO	36	92.31%	75	96.15%	111	%	2	(0.4-10.8)	0.78	0.37
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 18.85% de todos los pacientes estuvieron expuestos a afección de tejido blando. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 27.27% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó el 14.10%. Los pacientes con afección de tejido blando asociada tuvieron 2.3 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE comparado a los que no padecían. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y afección de tejido blando. (Ver Tabla N° 18)

Tabla N°18:
Afección de tejido blando asociada a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	12	27.27%	11	14.10%	23	18.85%	2.3	(0.91-5.73)	3.16	0.075
NO EXPUESTO	32	72.73%	67	85.9%	99	81.15%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

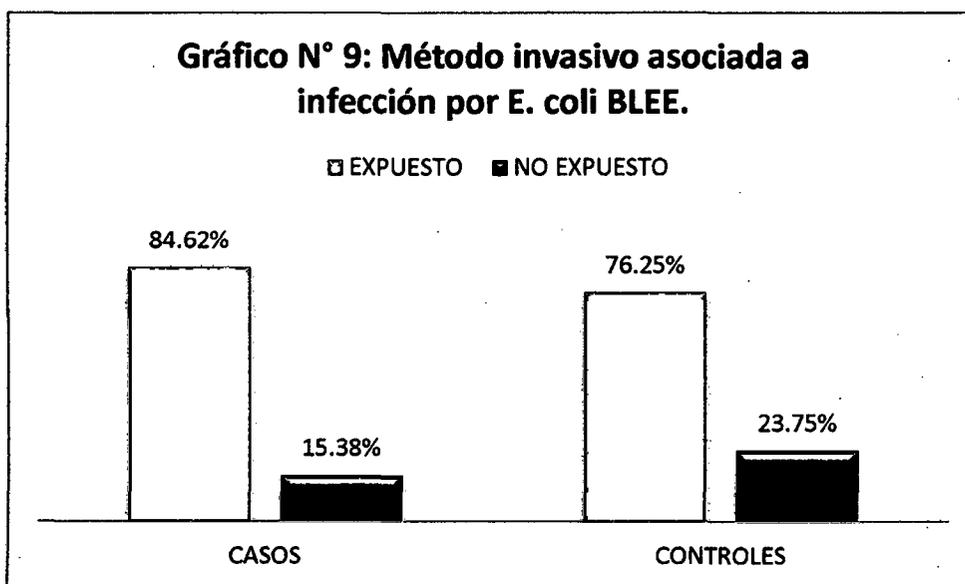
Fuente: ficha de recolección de datos

El 78.99% de todos los pacientes estuvieron expuestos a un método invasivo. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 84.62% estuvo expuesto, en los controles se presentó el 78.99%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a método invasivo. (Ver Tabla N° 19 y Gráfico N°9)

Tabla N°19:
Método invasivo asociado a infección por *E. coli* BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	33	84.62%	61	76.25%	94	78.99%	1.71	(0.62-4.70)	1.09	0.29
NO EXPUESTO	6	15.38%	19	23.75%	25	21.01%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

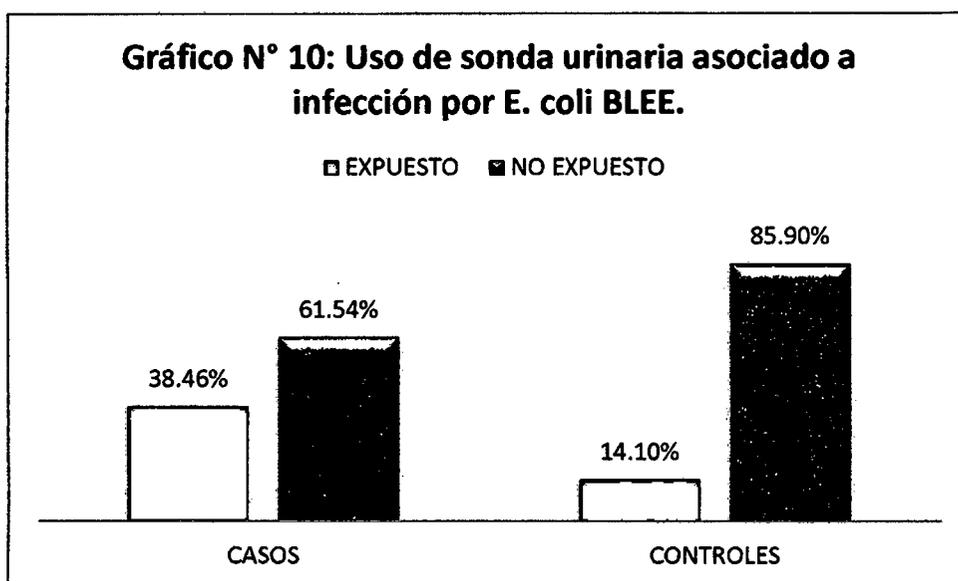
Los pacientes que estuvieron expuestos a uso de sonda urinaria tuvieron 3.81 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE comparado con los pacientes que no estuvieron expuestos.

El 22.22% de todos los pacientes estuvieron expuestos a uso de sonda urinaria previamente. . En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE el 38.46% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó el 14.10%. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a método invasivo (OR= 3.81, IC=1.54-9.43, p=0.003). (Ver Tabla N° 120 y Gráfico N°10)

**Tabla N°20:
Uso de sonda urinaria asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014**

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	15	38.46%	11	14.10%	26	22.22%	3.81	(1.54-9.43)	8.8	0.003
NO EXPUESTO	24	61.54%	67	85.9%	91	77.78%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

El 11.11% del total de pacientes estuvieron expuestos a soporte ventilatorio. En los pacientes con cultivos positivos a *E. coli* BLEE estuvo expuesto el 12.82%, en los controles 11.11% estuvo expuesto. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a soporte ventilatorio. (Ver Tabla N° 21)

**Tabla N°21:
Uso de soporte ventilatorio asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014**

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	5	12.82%	8	10.26%	13	11.11%	1.28	(0.39-4.23)	0.17	0.67
NO EXPUESTO	34	87.18%	70	89.74%	104	88.89%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 70.09% de todos los pacientes estuvieron expuestos a uso de vía endovenosa periférica. En los casos con cultivos positivos a *E. coli* BLEE estuvo expuesto el 79.49%, en los controles el 65.38%. Los pacientes que estuvieron expuestos a vía endovenosa periférica tuvieron 2.05 veces más riesgo de infección por *E. coli*

BLEE. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a soporte ventilatorio. (Ver Tabla N°22)

Tabla N°22:
Uso de vía endovenosa periférica asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	31	79.49%	51	65.38%	82	70.09%	2.05	(0.83-5.08)	2.45	0.12
NO EXPUESTO	8	20.51%	27	34.62%	35	29.91%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

Los pacientes que estuvieron expuestos a uso de catéter venoso central tuvieron 2.92 veces mayor riesgo de infección por E. coli BLEE comparado con los pacientes que no estuvieron expuestos.

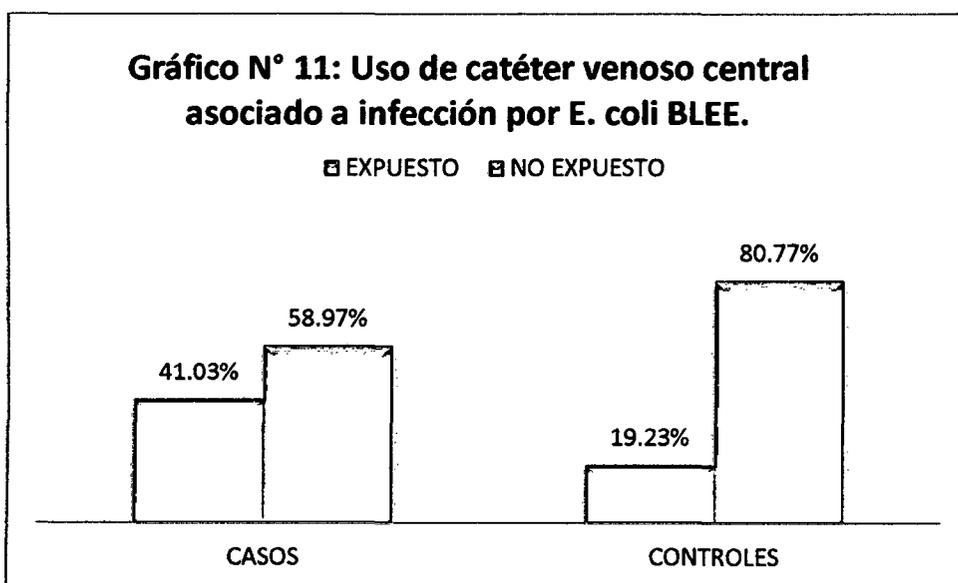
El 26.50% de todos los pacientes estuvieron expuestos a uso de catéter venoso central previamente. En los pacientes con cultivos positivos a E. coli BLEE el 41.03% estuvo expuesto, mientras que en los controles se presentó el 19.23%.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso de catéter venoso central (OR= 2.92, IC=1.25-6.84, p=0.01). (Ver Tabla N° 23 y Gráfico N°11)

Tabla N°23:
Uso de catéter venoso central asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	16	41.03%	15	19.23%	31	26.50%	2.92	(1.25-6.84)	6.29	0.01
NO EXPUESTO	23	58.97%	63	80.77%	86	73.50%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos



Fuente: ficha de recolección de datos

El 21.37% del total de pacientes estuvieron expuestos a uso de nasogástrica. En los casos con cultivos positivos a *E. coli* BLEE estuvo expuesto el 30.77%, en los controles el 16.67%. Los pacientes que estuvieron expuestos a uso de nasogástrica tuvieron 2.22 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a soporte ventilatorio. (Ver Tabla N°24)

**Tabla N°24:
Uso de sonda nasogástrica asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014**

	CASOS		CONTROLES		TOTAL		OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	12	30.77%	13	16.67%	25	21.37%	2.22	(0.90-5.49)	3.05	0.08
NO EXPUESTO	27	69.23%	65	83.33%	92	78.63%				
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%				

Fuente: ficha de recolección de datos

El 23.93% del todos los pacientes tuvieron antecedente de procedimiento quirúrgico. En los casos con cultivos positivos a *E. coli* BLEE estuvo expuesto el 28.21%, en los controles el 21.79%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y antecedente de procedimiento quirúrgico. (Ver Tabla N°25)

Tabla N°25:
Procedimiento quirúrgico previo asociado a infección por E. coli BLEE.
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

	CASOS		CONTROLES		TOTAL	OR	IC (95%)	X ²	p
EXPUESTO	11	28.21%	17	21.79%	28	23.93%			
NO EXPUESTO	28	71.79%	61	78.21%	89	76.07%	1.41	(0.58-3.40)	0.58 0.45
TOTAL	39	33.33%	78	66.67%	117	100%			

Fuente: ficha de recolección de datos

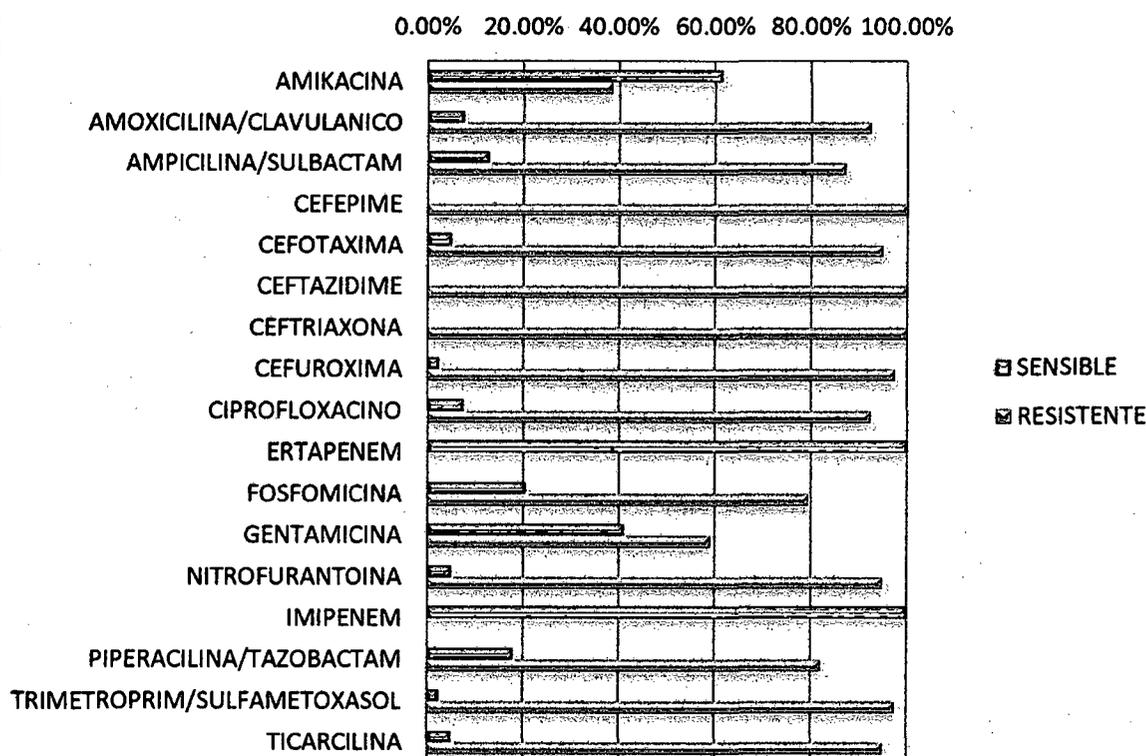
Con lo referente a los casos con cultivo positivo para *E. coli* BLEE, el 100% de los casos fueron sensibles a imipenem y ertapenem, el 61.54% fue sensible a amikacina, el 41.03 % fue sensible a gentamicina, y el 17.95% fue sensible a piperazilina/tazbactam. Asimismo, se halla gran resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación principalmente a ceftriaxona y ceftazidima. En la Tabla N° 26 se muestra las frecuencias y la distribución porcentual de los casos con cultivos positivos para *E. coli* BLEE, teniendo en cuenta la sensibilidad y resistencia a antibióticos observado en el antibiograma. (Ver Gráfico 12)

Tabla N°26
Sensibilidad y resistencia a antibióticos en cultivos positivos a BLEE
Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - Callao, 2014

ANTIBIOTICOS	CASOS			
	SENSIBLES		RESISTENTES	
AMIKACINA	24	61.54%	15	38.46%
AMOXICILINA/CLAVULANICO	3	7.69%	36	92.31%
AMPICILINA/SULBACTAM	5	12.82%	34	87.18%
CEFEPIME	0	0.00%	39	100.00%
CEFOTAXIMA	2	5.13%	37	94.87%
CEFTAZIDIME	0	0.00%	39	100.00%
CEFTRIAXONA	0	0.00%	39	100.00%
CEFUROXIMA	1	2.56%	38	97.44%
CIPROFLOXACINO	3	7.69%	36	92.31%
ERTAPENEM	39	100.00%	0	0.00%
FOSFOMICINA	8	20.51%	31	79.49%
GENTAMICINA	16	41.03%	23	58.97%
NITROFURANTOINA	2	5.13%	37	94.87%
IMIPENEM	39	100.00%	0	0.00%
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	7	17.95%	32	82.05%
TRIMETROPRIM/SULFAMETOXASOL	1	2.56%	38	97.44%
TICARCILINA	2	5.13%	37	94.87%

Fuente: ficha de recolección de datos.

Gráfico 12: Sensibilidad y resistencia a antibioticos en cultivos positivos a BLEE



CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

E. coli es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y comunitarias. Las infecciones por *E. coli* con BLEE han experimentado importantes cambios epidemiológicos en los últimos tiempos y actualmente la atención se centra en el aumento de infecciones y colonizaciones en pacientes procedentes de la comunidad. ⁽²⁾ La presente investigación tuvo como objetivo determinar los factores que están asociados con la infección por *E. coli* BLEE.

Diestra et al. realizaron una investigación en once hospitales españoles en donde encontraron que la media de la edad para los pacientes con infección por *E. coli* productora de BLEE fue de 60 años ⁽¹³⁾; en el presente estudio se tuvo una media de 57.3 años. Rubio et al. en un estudio realizado también en España hace referencia a la edad avanzada como un factor de riesgo para infección por *E. coli* BLEE. Esto debido al deterioro fisiológico de la salud o a la presencia de comorbilidades. ⁽³²⁾ Sin embargo, en este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y la condición de adulto mayor (mayor de 60 años).

Asimismo, se encontró que los pacientes de sexo masculino tienen 2.4 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE que el sexo femenino (OR=2.4, IC=1.10-5.38, p=0.027). Si bien, más de la mitad de la muestra estaba conformada por pacientes del sexo femenino, el hecho de ser del sexo masculino conllevó a un mayor riesgo según este estudio. Este hallazgo se encuentra relacionado con lo encontrado en las investigaciones de Rodríguez Baño et al. y Valasco et al. en

las cuales también se determina al sexo masculino como un factor asociada a infección por E. coli BLEE.^(27,33)

Escalante et al. en un estudio realizado en Chiclayo encontró que el servicios del que más provenían los pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE fueron de medicina.⁽²⁴⁾ Ello concuerda con lo hallado en este estudio pues la mayoría de los casos con cultivos positivos para E. coli BLEE, se encontraron en el servicio de Medicina, seguido de Especialidades Médicas, y Urología respectivamente.

Mientras que algunos estudios concluyen que pacientes con infecciones por microorganismos con BLEE tienen peor pronóstico, otros no encuentran asociación significativa entre la presencia de BLEE y una mayor tasa de fracasos terapéuticos o mortalidad. Sin embargo parece existir mayor consenso en que la presencia de BLEE se asocia con más frecuencia a un tratamiento empírico inadecuado, lo que al final se traduce en mayor tasa de fallos de tratamiento y mayor mortalidad.⁽³³⁾ No en vano, el inicio de un tratamiento empírico adecuado es un factor determinante de cara al pronóstico. En esta investigación no se determinó una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y la condición de egreso del servicio.

El estudio de Duerink et al. plantea que el uso previo de antibióticos es el más importante factor asociado a resistencia de E. coli en infecciones intrahospitalarias como adquiridas en la comunidad.⁽³¹⁾ Los estudios realizados por Jiménez et al. así como Rodríguez Baño et al. señalan el uso previo de antibioticoterapia como factor de riesgo para infección por E. coli BLEE.^(6,27) En esta investigación, la mayoría de pacientes estuvieron expuestos a uso previo de antibióticos, tanto

casos como controles. A pesar de ello, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso previo de antibióticos.

Dentro de los casos con cultivo positivo para *E. coli* BLEE, ceftriaxona fue el antibiótico con mayor porcentaje de uso previo, seguido de ciprofloxacino y amikacina respectivamente. Escalante et al. también hacen referencia a ceftriaxona como el antibiótico al cual estuvieron expuesto paciente con infección por *E. coli* BLEE durante los 3 meses previos a la obtención del cultivo.⁽²⁴⁾

Analizando la exposición a un antibiótico en especial se tiene que, los pacientes quienes estuvieron expuestos a uso previo de ceftriaxona tuvieron 3 veces más riesgo de infección por *E. coli* BLEE, comparado a los que no estuvieron expuestos (OR=3, IC=1.13-8.06, P=0.02). Esto corrobora el hecho que el uso de cefalosporinas de tercera generación ha sido ampliamente reportado como factor de riesgo para producción de BLEE.^(4,27)

Algunos estudios que no logran encontrar asociación con cefalosporinas de tercera generación debido a la poca exposición a ellas en su población por su reemplazo con cefepime muchas veces indiscriminado. Otros refieren al uso previo de cefuroxima como el único antibiótico fuertemente asociado a producción de BLEE por *E. coli* en infecciones adquiridas en la comunidad, en otros se reportaron como el más importante factor de riesgo asociado al uso de cefalosporinas de segunda generación.⁽³¹⁾

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso previo de ciprofloxacino, pese a haberse referido en varios estudios, uno de ellos el realizado por Rodríguez Baño.⁽²⁷⁾

En cuanto a otros factores que se atribuyen relación con estas infecciones hay que destacar las enfermedades crónicas que suponen una inmunosupresión de base y/o que condicionan un uso repetido de antibióticos.⁽³⁵⁾

En el estudio de Ortega et al., los principales factores asociados a mortalidad están en relación con la gravedad clínica inicial (shock al diagnóstico) y el tratamiento empírico inadecuado. Otros factores pronósticos fueron la presencia de neumonía, cirrosis hepática infección intraabdominal, tumor sólido y neutropenia.⁽²⁵⁾ En este estudio el 34.19% de todos los pacientes padecieron a alguna comorbilidad concomitante. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa. Inclusive se encontró que los pacientes con una alteración inmunitaria asociada tuvieron 3 veces más riesgo de infección por E. coli BLEE comparado a los que no padecían. Sin embargo, tampoco se estableció una asociación estadísticamente significativa

En un estudio realizado por Bueno, se encontró asociación estadísticamente significativa con comorbilidad grave en tejido blando; esta categoría incluía pacientes hospitalizados por quemadura de alto grado e infecciones postquirúrgicas.⁽²⁷⁾

En esta investigación, los pacientes con afección de tejido blando tuvieron 2.3 veces más riesgo de infección por E. coli BLEE comparado a los que no

padecían. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa, probablemente porque en la investigación que se mencionó previamente la mayoría presentaba quemadura de alto grado e infecciones postquirúrgicas, en nuestro estudio el mayor número de lesiones de tejido blando estaban conformadas por las úlceras por presión.

Goyal A. et al han descrito en sus investigaciones que los métodos invasivos como el catéter venoso central, la ventilación mecánica, el catéter vesical entre otros, de los cuales el uso de catéter urinario resultó ser significativo (OR: 4,28; $p < 0,05$) Por otro lado Freeman et al. (2012) describió al CVC y al uso de sonda vesical con una frecuencia de 78% y 4% respectivamente ($p < 0.05$).⁽¹²⁾

No se encontró asociación estadísticamente significativa de exposición a métodos invasivos con infección por E. coli BLEE. Analizando en forma individual cada categoría se halló asociación con exposición a sonda urinaria y catéter venosos central.

Un estudio por Del Río y col en un diseño casos y control incluyó las variables: catéter arterial, catéter venoso central, catéter urinario, ventilación asistida, cirugía abdominal previa de emergencia, entre otras; pero no halló diferencia entre casos y controles.⁽³¹⁾ En la presente investigación los pacientes que estuvieron expuestos a uso de sonda urinaria tuvieron 3.81 veces más riesgo de infección por E. coli BLEE comparado con los pacientes que no estuvieron expuestos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y exposición a método invasivo (OR= 3.81, IC=1.54-9.43, $p=0.003$).

Por otro lado, los pacientes que estuvieron expuestos a uso de catéter venoso central tuvieron 2.92 veces mayor riesgo de infección por E. coli BLEE comparado con los pacientes que no estuvieron expuestos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cultivos positivos a BLEE y uso de catéter venoso central (OR= 2.92, IC=1.25-6.84, p=0.01).

En cuanto a la resistencia y sensibilidad a antibióticos, todos los casos con cultivo positivo para E. coli BLEE fueron sensibles a imipenem y ertapenem. Asimismo, se halla gran resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación principalmente a ceftriaxona y ceftazidima. Ello concuerda con la literatura ya que los carbapenems son los fármacos considerados de primera línea en el tratamiento de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, especialmente en infecciones serias pues no son afectadas por estas enzimas in vitro y por tener una buena disponibilidad en diferentes órganos. ⁽³⁾

CONCLUSIONES

1. La infección por E. coli BLEE en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante enero a diciembre del 2014, fue más frecuente en pacientes menores de 60 años, del sexo masculino, provenientes del distrito del Callao y hospitalizados en el servicio de Medicina. Sólo se encontró asociación estadísticamente significativa con el sexo masculino, para lo cual hay investigaciones que respaldan este resultado.
2. No se encontró asociación al uso previo de antibiótico. Sin embargo, se halló asociación estadísticamente significativa con uso previo de ceftriaxona lo cual es conforme dentro de las causas reportadas por otros estudios. Por otro lado, si bien no se encontró asociación directa con la exposición a métodos invasivos. De forma particular se halló asociación con uso de sonda urinaria y catéter venoso central, lo cual también es reportado en otros estudios.
3. La sensibilidad y resistencia guardan semejanza con lo reportado por otros países de Latinoamérica y resto del mundo, puesto que se observó la sensibilidad a los carbapenems y la resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación en los cultivos de los pacientes estudiados.

RECOMENDACIONES

1. Un diseño prospectivo permitiría definir mejor a la población según el tipo de origen de la infección (intrahospitalaria o adquirida en la comunidad) y poder estudiar los factores de riesgo asociados a producción BLEE en ambos grupos, puesto que en este estudio no se pudo determinar si el origen de la infección era intra o extrahospitalario.
2. Se recomienda adoptar en estas infecciones un enfoque terapéutico que siga las bases clínicas, microbiológicas y farmacológicas del uso racional de antibióticos. Para ello, es necesario estructurar en cada área protocolos razonados y consensuados, de acuerdo con el mapa microbiológico y el patrón de sensibilidades, teniendo en cuenta el tipo de paciente, la infección y la gravedad, así como los antecedentes de infecciones y el uso previo de antibióticos, de gran valor en la sospecha diagnóstica de infecciones resistentes.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez N, Pavas N, Rodríguez . Resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* con beta-lactamasas de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio* [Internet] 2011[fecha de acceso 12 de febrero del 2015]; 15(3): 147-154. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939211700789>
2. García A, García E, Hernández A, Ruiz J, Yagüe G, José Antonio Herrero, Joaquín Gómez. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* [Internet]2011[fecha de acceso 20 de enero del 2015];24(2):57-66. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
3. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de - lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per* [Internet] 2012 [fecha de acceso 12 de febrero del 2015]; 29(3):163-169. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172859172012000300007&script=sci_arttext
4. Acuña M, Benadof D, Rodríguez P, Herrera P. Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes bacterémicos. *Rev Chil Pediatr* [Internet] 2011 [fecha de acceso 3 de marzo del 2015]; 82 (3): 198-203. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v82n3/art04.pdf>
5. Morales R. Terapia de bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infect* [Internet] 2003 [fecha de acceso 3 de marzo del 2015]; 20 (Supl 1): S24 - S27. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20s1/art03.pdf>
6. Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero G, Fajardo C. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica* [Internet] 2014 [fecha de acceso 23 de febrero del 2015];34(Supl.1):16-2. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34s1/v34s1a03.pdf>
7. Rubio I, Martín E, Domingo D, López-Brea C, Larrañaga E. Extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns.

Emerg Health Threats J. [Internet] 2012 [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 5: 1-6

Disponible

en:

<http://www.ehtjournal.net/index.php/ehtj/article/view/11589/23255>

8. González F, Castón J, Porras L, Ros J, Martínez J, Romero M. Epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los episodios de bacteriemia causados por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Apuntes de ciencia*. [Internet] 2014 [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 2: 25-34. Disponible en: <http://apuntes.hgucr.es/2011/07/01/epidemiologia-caracteristicas-clinicas-y-factores-pronosticos-de-los-episodios-de-bacteriemia-causados-por-enterobacterias-productoras-de-betalactamasas-de-espectro-extendido/?output=pdf>
9. Schoevaerds D, Bogaerts P, Grimmelprez A, de Saint-Hubert M, Delaere B, Jamart J, Swine C et al. Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. *BMC Infect Dis*. [Internet] 2011 [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 12: 1-12. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1186%2F1471-2334-11-12#page-1>
10. Li XM, Jang SJ, Bae IK, Park G, Kim YS, Shin JH, Moon DS, Park YJ. Frequency of Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and AmpC β -lactamase Genes in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* over a Three-year Period in a University Hospital in Korea. *Korean J Lab Med*. [Internet] 2010; 30(6):616-623. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157148>
11. Vargas S, Augusti G, Phren A. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *klebsiella pneumoniae* and *escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. [Internet] 2009. [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 51(4): 211-216. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19739001>
12. Goyal A, Prasad KN, Prasad A, Gupta S. et al. Extended spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* & *Klebsiella pneumoniae* & associated risk factors. *Indian J Med Res*. [Internet] 2009 [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 129(1): 695-700. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19692752>
13. Diestra K, Coque T, Miró E, Oteo J, Nicolau C, Campos J, Moya B. et al. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en once hospitales españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet] 2008 [fecha de acceso 3 de enero del 2015]; 26(7): 404-410. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13125636&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=18&accion=L&o

- rigen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v26n07a13125636pdf001.pdf
14. Sandra L., Paz A., Piña E., Perozo A. Extended-Spectrum β -Lactamase Producers Isolated from Hemocultures at the University Hospital in Venezuela. Venezuela. *Kasmera*. [Internet] 2007 [fecha de acceso 3 de enero], vol. 35 n° 1, p. 15-25. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222007000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Hernández JR, Pascual A, Cantón R, Martínez-Martínez L. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (proyecto GEIH-BLEE 2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet] 2003 [fecha de acceso 5 de enero del 2015]; 21:77-82. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13042863&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=9&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v21n02a13042863pdf001.pdf
 16. Díaz MA, Hernández JR, Martínez L, Rodríguez J, Pascual A. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: Segundo Estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet] 2009 [fecha de acceso 5 de enero del 2015]; 27(9): 503-10. Disponible en: http://www.seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/geih/dcientificos/articulos/geih_art2009_4.pdf
 17. Instituto Nacional de Salud. Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima -2008. Lima: INS; [Internet] 2008 [fecha de acceso 5 de enero del 2015]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_informesdevigilancia/INFORME%20VIGILANCIA%20HOSPITALARIOS%202008.pdf
 18. Angles E. Matos E. Yuen A. Pinedo I. Benites C. Valencia J. Martínez L. et al. Prevalencia de BLEE E. Coli y Klebsiella pneumonie en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2009. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. [Internet] 2009 [fecha de acceso 5 de enero del 2015]; 33(08): 4-174. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=14877&Itemid=
 19. Morales J.L., Reyes K., Monteghirfo M., Roque M., Irey J. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. *Perú. An Fac Med*. [Internet] 2005 [fecha de acceso 4 de enero del 2015] 66(1), p. 24-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n1/a05v66n1>
 20. Rivera M, Rodríguez C, Huayán G, Mercado P. Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido

(BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú. *Rev Med Hered.* . [Internet] 2011. [fecha de acceso 5 de enero del 2015]; 22 (2): 12 -23. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v22n2/v22n2ao4.pdf>

21. M.J. López M, Barcenilla F, Amaya R, Garnacho J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med Intensiva*[Internet] 2011[fecha de acceso 20 de febrero del 2015];35(1):41-53.Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v35n1/puesta.pdf>
22. Acuña M, Benadof D, Rodríguez P, Herrera P. Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes bacterémicos. *Rev Chil Pediatr* [Internet] 2011[fecha de acceso 5 de enero del 2015]; 82 (3): 198-203. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcpv/v82n3/art04.pdf>
23. Áttar S, Martínez P. Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Infectio*[Internet] 2007[fecha de acceso 15 de febrero del 2015]; 11(1): 23-35. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v11n1/v11n1a05.pdf>
24. Escalante J, Sime A, Velez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev. peru. epidemiol*[Internet] 2013 Abril[fecha de acceso 15 de febrero del 2015]; 17(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203128542008.pdf>
25. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez A, Muñoz A. Analysis of 4.758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistent strain and their impact on the outcome. *J Antimicrob Chemother*[Internet] 2009[fecha de acceso 15 de febrero del 2015];;63:568-74. Disponible: <http://jac.oxfordjournals.org/content/early/2009/01/06/jac.dkn514.full.pdf>
26. Ho P, Chan W, Tsang K, Wong S, Young K. Bacteremia caused by *Escherichia coli* producing Extended-spectrum β -lactamases: a case control study of risk factors and outcomes. *Scand J Infect Dis* [Internet] 2002 [fecha de acceso 15 de febrero del 2015];;34:567-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12238570>
27. Rodríguez-Baño J, Alcalá J, Cisneros J, Grill F, Oliver A, Horcajada J et al. Community infections caused by extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* [Internet] 2008[fecha de acceso 15 de febrero del 2015];168:1897-902. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18809817>
28. Bush K. Bench-to-bedside review: The role of beta-lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. *Crit Care* [Internet] 2010[fecha de acceso 12 de febrero del 2015];14:224. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2911681/pdf/cc8892.pdf>

29. Tan C, Smith R, Srimani J, Riccione K, Prasada S, Kuehn M, You L. The inoculum effect and band-pass bacterial response to periodic antibiotic treatment. *Molecular Systems Biology [Internet]* 2012 [fecha de acceso 14 de febrero del 2015]; 617:1-7. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472685/pdf/msb201249.pdf>
30. Cantón R. Prevalence and spread of extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol. Infect [Internet]* 2008 [fecha de acceso 14 de febrero del 2015]; 14 (1):144-153. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18154538>
31. Bueno G. Factores asociados a la infección por Escherichia coli y Klebsiella sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao: setiembre 2008-diciembre 2009. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010.
32. Rubio I, Martín E, Domingo D, López M, Larrañaga E. Extended spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. *Emerg Health Threats J [Internet]* 2012 [fecha de acceso 3 de marzo del 2015], 5: 11589. Disponible en: <http://www.ehtjournal.net/index.php/ehjt/article/view/11589/23255>
33. Velasco M, Barrera R, Asenjo A, Valverde J, Delgado A, Losa J. Factores predictores de infección urinaria bacteriémica por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido. *Med Clin (Barc) [Internet]* 2010 [fecha de acceso 3 de marzo del 2015]; 134(9):392-395. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13148836&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=2&ty=133&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v134n09a13148836pdf001.pdf
34. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, Trecarichi EM, Posteraro B, Fiori R, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother [Internet]* 2012 [fecha de acceso 4 de marzo del 2015]; 51:1987-94. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/07/Predictors-of-Mortality-in-Bloodstream-Infections-Caused-by-KPC-Producing-Klebsiella.pdf>
35. Álvarez T. Infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes en pacientes hospitalizados. España, 1999-2009 [Tesis doctoral] Madrid, Universidad Autónoma de Madrid; 2011 [Fecha de acceso 4 de marzo del 2015]. Disponible en:

https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/7345/41668_alvarez_de_espejo_teresa.pdf?sequence=1

ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Paciente con cultivo positivo a: E. coli E. coli BLEE
2. N° Historia Clínica: Autogenerado:
3. Edad: años
4. Sexo: Masculino Femenino
5. Distrito: Callao La Punta Bellavista Carmen de la Legua
Ventanilla La Perla Otro (especificar).....
6. Mes de recepción de muestra para cultivo: (especificar).....
7. Tipo de servicio de hospitalización: (especificar).....
8. Condición de egreso del servicio: Fallecido No fallecido
9. Ha recibido algún antibiótico durante la hospitalización hasta por lo menos un día antes de la recepción de muestra para cultivo:
SI (si es SI pasar a 9.1) NO (si es NO pasar a 10)
9.1. Especifique el/los antibiótico(s) recibido(s):
10. Tuvo comorbilidad concomitante durante la hospitalización hasta un día antes de la recepción de muestra para cultivo:
SI (si es SI pasar de 10.1 a 10.6) NO (si es NO pasar a 11)
10.1 Enfermedad metabólica: (especificar).....
10.2 Neoplasia maligna: (especificar).....
10.3 Alteración inmunitaria: (especificar).....
10.4 Cardiopatía: (especificar).....
10.5 ECV: (especificar).....
10.6 Paraplejía: (especificar).....
10.7 Afección de Tejido Blando: (especificar).....
11. Usó algún método invasivo durante la hospitalización hasta un día antes de la recepción de muestra para cultivo:
SI (si es SI pasar de 11.1 a 11.6) NO (si es NO pasar a 12)

- 11.1 Sonda urinaria 11.4 Catéter venoso central
- 11.2 Soporte ventilatorio 11.5 Sonda nasogástrica
- 11.3 Vía endovenosa periférica 11.6 Procedimiento quirúrgico

12. Marcar los antibióticos a los que la bacteria cultivada mostró sensibilidad:

Ampicilina		Colistina	
Gentamicina		Ofloxacina	
Cloranfenicol		Cefalotina	
Ceftriaxona		Trimetoprim/sulfametoxazol	
Ciprofloxacino		Ácido Nalidixico	
Amikacina		Nitrofurantoína	
Cefotaxima		Tetraciclina	
Carbenicilina		Ampicilina/sulbactam	
Imipenem		Amoxicilina/ ac clavulánico	
Ceftazidima		Cefuroxima	
Aztreonam		Cefoxitina	
Cefoperazona/sulbactam		Cefazolina	
Piperacilina/tazobactam		Norfloxacina:	
Cefepime		Cefixima:	
Fosfomicina		Ertapenem	
Cefotaxima/ac clavulánico		Ceftazidima/ac.clavulánico	
Levofloxacino		Ticarcilina	