

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



**TESIS**

**“FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO  
ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD CAUSADAS POR *Escherichia coli* PRODUCTORA  
DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2017 - 2020”**

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

**AUTOR:**

BACH. GALÁN IDRUGO GERSÓN SAMUEL

**ASESOR:**

M.C QUIROZ MENDOZA IVÁN ULISES

**COASESOR:**

M.C OCAMPO QUITO PATRICIA YSABEL

CAJAMARCA – PERÚ

2021

**ASESOR:**

M.C. QUIROZ MENDOZA, Iván Ulises

Docente contratado en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de  
Cajamarca

Médico internista en EsSalud Hospital II - Cajamarca

**COASESOR:**

M.C. OCAMPO QUITO, Patricia Ysabel

Docente invitada en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de  
Cajamarca

Médica Nefróloga en Hospital Regional de Cajamarca

## DEDICATORIA

*A mi padre por ser quién sembró en mí la  
ciencia, la responsabilidad y el sacrificio;*

*A mi madre, por la empatía, la humildad,  
la honradez y la paciencia;*

*A mi hermana, por ser el motivo de mi  
perseverancia y superación día a día.*

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por haber acompañado mis pasos en este efímero sendero, y permitirme crecer rodeado de los seres que más amo.

A mis padres por haber sido el soporte para lograr mis metas, superar mis derrotas y extender sus brazos para ayudarme a continuar mis pasos. A mi hermana por estar siempre ahí, en mi memoria y en el corazón, recordándome que aún podemos llegar más lejos.

A mis familiares por haberme apoyado, guiado y aconsejado como a un hijo mientras me encontré lejos de mis padres.

A ustedes, porque aprendí que las personas somos tan diferentes, pero a la vez somos iguales.

A la Universidad Nacional de Cajamarca, por haberme brindado la oportunidad que todos necesitamos. A mis docentes y a cada uno de los que me ayudaron en este proceso.

Un grato agradecimiento a mi asesor, M.c. Quiroz Mendoza Iván Ulises por haberme apoyado en el desarrollo de este trabajo, y a la M.c. Patricia Ysabel Ocampo Quito por haberme brindado su apoyo cuando lo necesité.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a las infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

**Método y material:** Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. Se solicitaron las historias clínicas de todos los urocultivos con resultado positivo para *E.coli* BLEE adquiridas en la comunidad, en el departamento de laboratorio clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca para determinar los factores asociados a este tipo de infecciones.

**Resultados:** Se obtuvieron 54 historias clínicas para el análisis en relación a factores asociados. El 93% de los casos pertenecieron al género femenino, el 64% presentaron una edad superior a 50 años, Diabetes mellitus tipo II se presentó en el 43%, Hipertensión arterial en 31% y enfermedad renal crónica en el 17%, hipotiroidismo en el 9% y accidente cerebrovascular en el 7%, neoplasia en un 4%. El consumo previo de antibióticos se encontró en el 37% de los casos y el consumo mayor a 3 meses de corticoides se encontró en el 4%. El 10% de las mujeres del estudio se encontraban gestando. El 19% de los pacientes estudiados no presentaron comorbilidades asociadas.

**Conclusiones:** Los principales factores asociados a Infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad fueron el sexo femenino, una edad mayor de 50 años, diabetes mellitus tipo II, consumo previo de antibióticos, hipertensión arterial, gestación y enfermedad renal crónica. Otros factores hallados fueron hipotiroidismo, accidente cerebro vascular, neoplasias y consumos prolongado de corticoides mayor a 3 meses.

**Palabras clave:** Infección del tracto urinario, *E. coli*, Betalactamasas de espectro extendido.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* in patients at Regional Teaching Hospital of Cajamarca, 2017-2020.

**Method and material:** This is a descriptive, cross-sectional and retrospective study. The clinical records were requested in the archive department of all the urine cultures with a positive result for *E. coli ESBL* acquired in the community in the clinical laboratory department of the Regional Teaching Hospital of Cajamarca to determine the factors associated with this type of infection.

**Results:** 54 medical records were obtained for analysis in relation to associated factors. 93% of the cases belonged to the female gender, 64% were older than 50 years, type II diabetes mellitus occurred in 43%, hypertension in 31%, chronic kidney disease in 17%, hypothyroidism in 9% and stroke in 7%, neoplasia in 4%. Previous use of antibiotics was found in 37% of the cases and consumption of corticosteroids over 3 months was found in 4%. 10% of the women in the study were pregnant. 19% of the patients studied did not present associated comorbidities.

**Conclusions:** The main factors associated with community-acquired *E. coli ESBL* urinary tract infection were female sex, age over 50 years, type II diabetes mellitus, previous use of antibiotics, arterial hypertension, pregnancy, and chronic kidney disease. Other factors found were hypothyroidism, stroke, neoplasms, and prolonged use of corticosteroids greater than 3 months.

**Key words:** Urinary tract infection, *E. coli*, Extended spectrum betalactamases.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.....	10
	1. Antecedentes .....	10
	2. Bases teóricas de la investigación .....	20
	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO .....	20
	<b>I.1. Definición:</b> .....	20
	<b>I.2. Clasificación:</b> .....	20
	<b>I.3. Epidemiología:</b> .....	21
	<b>I.4. Etiología:</b> .....	22
	<b>I.5. Diagnóstico:</b> .....	22
	<b>I.6. Síndromes Clínicos y Tratamiento:</b> .....	24
	INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR E COLI BLEE .....	29
	<b>I.7. Resistencia Bacteriana:</b> .....	29
	<b>I.8. Betalactamasas de espectro extendido</b> .....	30
II.	SISTEMA DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	37
	II.1. Sistema de Hipótesis .....	37
	II.2. Definición de variables.....	37
	II.2.1. VARIABLES DE ESTUDIO .....	37
	II.2.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	38
	II.3. Diseño metodológico.....	39
	II.4. Técnicas de muestro: Población y muestra .....	39
	II.5. Técnicas para el procesamiento de datos.....	40
III.	RESULTADOS .....	42
IV.	DISCUSIÓN.....	55
V.	CONCLUSIONES.....	62
VI.	RECOMENDACIONES .....	64
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	65
VIII.	ANEXOS.....	78

## I. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU), es un problema de salud frecuente, siendo la *Escherichia coli* el germen asociado en cerca del 80% de los casos y en cualquiera de las etapas de la vida <sup>(1)</sup>. Es de vital importancia entonces, el conocimiento del germen, lo cual nos permita realizar un diagnóstico y tratamiento eficientes.

A través de los años, esta búsqueda de información nos ha mostrado que la *E. coli* ha desarrollado mecanismos de defensa resistentes a antibióticos, siendo uno de los principales, la producción de Betalactamasas. <sup>(2)</sup>

Las betalactamasas son enzimas cuya función es inactivar los antibióticos de la familia de los betalactámicos. Con el descubrimiento de las cefalosporinas y el uso repetitivo de los antibióticos en 1983 se acuña el término betalactamasas de espectro expandido (BLEE), haciendo referencia a aquellas enzimas capaces de inactivar a las cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona, ceftazidima) y el aztreonam, siendo los agentes más comunes relacionados, la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae*. <sup>(3)</sup>

La presencia de *E. coli* BLEE se ha asociado comúnmente a brotes nosocomiales en hospitales de gran magnitud, principalmente en unidades de cuidados intensivos (UCI), donde representan entre 30 – 50% de las infecciones, ocupando el segundo lugar solamente superadas por bacteriemias del aparato respiratorio. <sup>(4)</sup> Los microorganismos en las UCI, difieren de los detectados en pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, siendo una característica diferencial importante, la resistencia bacteriana. Es sabido que las infecciones nosocomiales son causadas por gérmenes con un amplio espectro de resistencia a diferentes clases de antibióticos,

ello complica su tratamiento y es necesaria una vigilancia más estricta respecto a una infección adquirida en la comunidad. <sup>(5)</sup>

Los estudios a partir del año 2000 en nuestro país reportan sin embargo, la presencia creciente de infección de tracto urinario por *E. coli* BLEE en pacientes poco comunes, entre ellos, los hospitalizados en áreas distintas a cuidados críticos, asilos, infecciones adquiridas en la comunidad e incluso en muestras de heces y orina de portadores sanos <sup>(4, 6)</sup>; motivo suficiente para acrecentar la preocupación por un tema antiguo pero de gran implicancia actual, la resistencia bacteriana, en especial cuando se aprecia que el desarrollo de nuevas moléculas contra gérmenes han permanecido casi invariables durante los últimos años.<sup>(7)</sup>

### **Planteamiento del Problema**

¿Cuáles son los factores asociados a las infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *Escherichia Coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020?

### **Objetivos**

#### Objetivo General:

- Determinar los factores asociados a las infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

#### Objetivo Específico:

- Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido

en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el período 2017 – 2020.

### **Justificación**

Este proyecto busca dar una mirada panorámica del estado de resistencia de *E. coli* BLEE en nuestra región, dejando un análisis cuantitativo de resistencia bacteriana por *E coli* BLEE y un análisis cualitativo de los factores más comúnmente asociados; motivando así posteriores investigaciones de mayor poder estadístico las cuales sirvan para el desarrollo de medidas preventivas contra la propagación de cepas resistentes en la comunidad, además contribuyan en las decisiones prácticas a nivel hospitalario, las cuales repercuten actualmente en los costos; por una mayor estancia hospitalaria, la complejidad del manejo, el uso de antibióticos de amplio espectro, la atención del paciente y la morbimortalidad. Para un uso óptimo de los antibióticos, es necesario conocer la resistencia bacteriana local, motivo por el cual es importante hallar las prevalencias en nuestra zona.

## II. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

### 1. Antecedentes

La atención hospitalaria actual ha demostrado la presencia de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en la consulta externa, lugar poco habitual para este tipo de microorganismos, haciendo imprescindibles estudios sobre este tema para tener una visión general del problema y por supuesto encontrar medidas para la prevención diagnóstico y tratamiento de estas.

En la región Cajamarca no se han realizado estudio sobre ITU por *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido de adquisición comunitaria, los estudios realizados se centran en las infecciones de adquisición hospitalaria. En el Perú los estudios ya se han empezado a realizar, sin embargo, son escasos. Algunos de ellos se presentan a continuación:

Pérez Y. <sup>(8)</sup> presentó en el año 2019 un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles y de corte transversal, con el objetivo de determinar los factores asociados a infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del Hospital Luis Negreiros Vega, en la provincia del Callao, Lima - Perú; durante los meses de octubre y noviembre del año 2018. La población estuvo conformada por pacientes del servicio de emergencia con diagnóstico de infección urinaria y con cultivos positivos para *E. coli*. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se obtienen 50 pacientes *E coli* BLEE (Casos) y 50 pacientes *E. coli* no BLEE (Controles), obteniendo como resultados que el uso previo de antibióticos (OR 9,3), hospitalización previa (OR 3,7), Sondaje vesical permanente (OR 5,2), ITU recurrente (OR 8,5) y diabetes mellitus tipo II (OR 1,8) fueron las variables con mayor relación para ITU por productores de BLEE.

Arias P. <sup>(9)</sup> en el año 2018 presentó un proyecto no experimental, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, con el objetivo de conocer la prevalencia de las infecciones del tracto urinario por *Enterobacterias* BLEE de la comunidad en el Hospital Augusto Hernández Mendoza desde enero a junio de 2017 en el departamento de Ica, Perú. Se incluyó una población de 127 pacientes que presentaron una infección urinaria por Enterobacterias BLEE provenientes de la comunidad, siendo *E. coli* la enterobacteria más comúnmente hallada. Los factores sociodemográficos frecuentes asociados fueron el género femenino (71%) y edad mayor de 65 años (63%). Los antecedentes de Diabetes Mellitus (44%), EPOC (39%) y la insuficiencia renal (37%) se encontraron como las comorbilidades más asociadas.

Los estudios nos muestran que la prevalencia de ITU por *E. coli* BLEE son muy variables, así; Rioja R. Y Martin K. <sup>(12)</sup> presenta un estudio realizado en Trujillo – Perú el año 2017 hallando una prevalencia de 37,4%. Perez Y. <sup>(8)</sup> por su parte presenta en el año 2018 un estudio realizado en la ciudad de Lima – Perú halló una prevalencia de 38,8%. Galván F. et al <sup>(11)</sup> halló en el año 2016 en Lima, Perú que el 16,3% de las ITU por *E. coli* fueron productores BLEE. Camayo R. <sup>(13)</sup> en Huancavelica – Perú en el año 2018 y Pisconte C. <sup>(14)</sup> en Lima – Perú 2013, no nos arrojan la prevalencia en cifras, pero si concluyen que el germen más comúnmente asociado a ITU por productores BLEE es *E.coli*.

En América Latina; los estudios muestran que las cepas de *E. Coli* productoras de BLEE constituyen un problema de salud pública con proporciones alarmantes de prevalencia, las cuales alcanzan tasas preocupantes en Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Ecuador, Argentina, Chile, Panamá y Brasil. La producción de BLEE en estos países mostró importantes variaciones de un país a otro, con rangos entre 5% y 73% <sup>(15)</sup>.

García C. <sup>(16)</sup> et Al, publicaron un artículo de revisión en Lima, Perú el año 2012 con el fin de determinar la situación epidemiológica de bacterias BLEE en Perú y América latina, hallando cifras para América Latina una prevalencia del 34,6%, comparado con el 19,7% en Europa y el 10% en Norteamérica.

Villegas M., Kattan J., Quinteros M. y Casellas J. <sup>(17)</sup>, publicaron también un artículo de revisión con el fin de hallar la situación epidemiológica de bacterias como *E. coli* BLEE en América del Sur, en el cual relacionan las altas tasas en esta región probablemente con la escasez de recursos económicos en región, además muestran un aumento de portadores de *E. coli* productora de BLEE en heces del 0,1% en 2002 a 1.7% en 2005 en Perú y Bolivia. Haciéndose evidente un problema de repercusión actual, la presencia de gérmenes BLEE en infecciones adquiridas en la comunidad. A continuación, se presentan estudios de importancia para la investigación realizados en el continente americano.

En Venezuela; Guzmán M., Salazar E., Cordero V., Castro A., Villanueva A., Rodulfo H y De Donato M. <sup>(18)</sup>; presentaron un estudio el año 2018 con el fin de caracterizar los aislamientos de *E. coli* multirresistente y asociar factores de riesgo para la adquisición de ITU adquiridas en la comunidad por *E. coli* BLEE. Se evaluaron un total de 103 aislamientos de *E. coli* de pacientes que asistieron a la consulta externa de urología y la unidad de urgencias a partir del 1 enero al 30 de junio de 2014, en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” en Cumaná, Estado Sucre. Al analizar los factores de riesgo se encontró que una edad mayor de 60 años (IC 95%: 1.5-64), infección del tracto urinario complicada (IC 95% 1.1-16.5) y cateterización urinaria de más de 30 días antes de la infección (IC 95% 1.6-6.8) predisponían a una infección por una cepa de *E. coli* resistente a múltiples fármacos / productora de BLEE con riesgos relativos (RR) 3.1, 4.1 y 3.3

veces mayor, respectivamente, para pacientes con esas condiciones comparadas con las que no tienen. El estudio concluye alertando a las autoridades sanitarias a la toma de medidas para reducir el riesgo de brotes causados por bacterias BLEE resistentes a múltiples fármacos.

En Ecuador; Ibarra P. <sup>(19)</sup> el año 2017 presentó en su proyecto de tesis un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, con el objetivo de determinar la prevalencia de *E. coli* BLEE en pacientes de régimen ambulatorio ingresados por consulta externa en el Hospital de San Francisco de Quito. Se analizaron 586 urocultivos reportándose una prevalencia de gérmenes productores BLEE en los aislamientos positivos para *E. coli* de 25,9% (n = 53); presentándose el 54,7% (n = 29) en pacientes mayores de 60 años y siendo más frecuente en el sexo femenino en un 77% (n = 41).

León P. y Vásquez G. <sup>(20)</sup>, el año 2018, presentaron un estudio descriptivo no experimental realizado en la ciudad de Cuenca con el fin de determinar la prevalencia de *E. coli* BLEE en pacientes ambulatorios. Se analizaron un total de 274 muestras de orina de pacientes ambulatorios que acudieron a consulta externa durante el período comprendido entre mayo y junio del año 2013. Se obtuvieron en total 103 muestras de orina positivas para *E. coli*, de las cuales 7 fueron BLEE, concluyendo que la prevalencia fue de 6,8% y considerándose que la población de trabajo fue de pacientes ambulatorios recomiendan la realización de los métodos de identificación de BLEE como apoyo para la correcta terapia antimicrobiana, previniendo de esta manera la diseminación de cepas de *E. coli* productoras de BLEE.

En Colombia, Blanco V., Maya J, Correa A., Perenguez M., Motoa G et al <sup>(21)</sup>, entre agosto y diciembre de 2011 realizaron un estudio de casos y controles en 3 instituciones de salud de tercer

nivel. Se invitó a participar a todos los pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico probable de infección del tracto urinario de inicio en la comunidad (ITU-IC), y se les pidió una muestra de orina. De los 2.124 pacientes seleccionados, se seleccionaron los 431 urocultivos positivos para *E. coli*, 54 de ellos fueron positivos para BLEE, hallándose una prevalencia del 12,5 %. El embarazo, el uso de antibióticos en los últimos 3 meses y tener criterios para ITU complicada fueron factores de riesgo significativos para colonización por productores BLEE.

En Cartagena - Colombia, Lora M. <sup>(22)</sup> en el año 2013, realizó un estudio multicéntrico, observacional, analítico y de corte transversal con el objetivo de determinar los factores de riesgo de ITU-IC por *E. coli* BLEE obteniendo datos a partir de la revisión de las historias clínicas y la entrevista, analizándose en total 214 pacientes. La prevalencia de ITU por *E. coli* BLEE fue del 34.58%. En los análisis univariados, se asociaron a *E. coli* BLEE con una mayor edad, el sexo masculino, el antecedente de Infección de vías urinarias en el mes anterior, el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses previos, la presencia de hiperplasia prostática benigna, la presencia de anemia y cifras menores de hemoglobina. En el análisis multivariado solo mantuvieron significancia el uso previo de antibióticos (OR 3,63, IC 95% 1,88 a 7,26, p= 0,000171) y la anemia (OR 2,09, IC 95% 1,041 a 4,386, p= 0,0425).

En Cuba; Argüez A., Rodríguez A. y Rojas N. <sup>(23)</sup> en el año 2015, presentaron un estudio de tipo descriptivo y observacional en el Hospital General Docente Iván Portuondo de San Antonio de Los Baños de Artemisa, con la finalidad de determinar la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en ITU provocados por *E. coli* y *K. pneumoniae* durante el período comprendido desde febrero del 2011 hasta julio del 2013. En el estudio se aislaron 51 cultivos positivos para *E. coli*, de los cuales el 78.4% (n = 40) resultaron productores de BLEE, además los

resultados arrojaron que el uso previo de antibióticos y la litiasis renal resultaron los factores de riesgo más comunes asociados.

En México; Galindo M. <sup>(24)</sup> en el año 2017, presentó el estudio de tipo descriptivo realizado en Oaxaca, el cual incluyó 288 cepas de *E. coli* aisladas en pacientes adultos con posible ITU adquirida en la comunidad. Del total de cepas de *E. coli* aisladas, 31,3% fueron productoras de BLEE, concluyendo que un tercio de las ITU adquiridas en la comunidad causadas por *E. coli* en nuestra población son causadas por cepas BLEE.

En el mundo, los estudios han confirmado la creciente tasa de cepas productoras de BLEE y que son de distribución universal, estos se realizan con el objetivo de hallar los factores de riesgo, escalas diagnósticas y los medicamentos más susceptibles tanto para pacientes pediátricos, ginecológicos entre otros, algunos se detallan a partir del siguiente párrafo. <sup>(25, 26)</sup>

En Etiopía; Abayneh M., Tesfaw G. and Abdissa A. <sup>(27)</sup> en el año 2018, presentaron un estudio de tipo transversal realizado en el Hospital especializado de la Universidad de Jimma; siendo uno de sus objetivos determinar la prevalencia de *E. coli* BLEE en ITU adquirida en la comunidad. De 63 urocultivos positivos para *E. coli*, 13 fueron productores BLEE, obteniéndose entonces una prevalencia del 20,6%. En el análisis de los factores de riesgo, el uso de antibióticos más de dos ciclos en el año anterior (OR, 6.238; 95% IC, 1.429-37.867, p = 0,025) e IU recurrente más de dos ciclos en los últimos 6 meses o más de tres ciclos en el último año (OR, 7,356; 95% IC, 1,429-37.867; p = 0.017) se encontraron asociados significativamente con los grupos productores de BLEE.

En Irán, Ashrafián F., Askari E., Kalamatizade E., Ghabould M. y Naderi-Nasab M. <sup>(28)</sup> en el año 2013, presentaron un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, en el que se recolectaron y se cultivaron 339 muestras las cuales provenían de pacientes hospitalizados y de atención ambulatoria. 211 fueron positivos para *E. coli* y 128 para *K. pneumoniae*. En los pacientes de atención ambulatoria (n = 169), 91 arrojaron *E. coli* en muestras de orina y 11 de ellas fueron *E. coli* productoras de BLEE, las restantes correspondieron a *K. pneumoniae* y *K. pneumoniae* BLEE. En términos finales y especificando lo importante para nuestro estudio debemos decir que el 12% de los urocultivos positivos para *E. coli* correspondían a cepas productoras de BLEE.

En Taiwán; Kung C., Ku W., Lee C, Fung C., Kuo S., Chen T y Lee Y. <sup>(29)</sup> realizaron un estudio entre diciembre de 2010 y enero de 2012 en el cual se reclutaron 376 pacientes y se analizaron 393 aislamientos procedentes de cultivos de orina, todos de adquisición comunitaria. *E. coli* fue la especie más comúnmente aislada en un 65.9% (n = 258), seguida de *K. pneumoniae* 10.7% (n = 42). Cincuenta y tres (13.5%) aislamientos fueron fenotípicamente positivos para la producción de BLEE, 36 correspondieron a *E. coli* productora de BLEE. Colocación de sonda nasogástrica [OR 2.230; IC del 95%: 1.244–3.997; p = 0,007] y la hospitalización en los 3 meses anteriores (OR 2,567, IC del 95%: 1.448–4.551, p = 0.001) se asociaron de forma independiente con la adquisición de patógenos productores de BLEE en la ITU de inicio en la comunidad. La prevalencia de productores BLEE en urocultivos para *E. coli* positivos fue del 14% (n = 36).

En Turquía; Koksál E., Tulek N., Cagla M., Temocin F., Bultut C., Hatipoglu C., Sebnem F. y Ertem G. <sup>(30)</sup> presentaron el proyecto de tipo prospectivo de casos y controles, que se llevó a cabo entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2012 en la capital Ankara. Se estudiaron un total de 322 aislamientos de orina, siendo *E. coli* la especie aislada más frecuente con un 60,5% (n =

161) seguida por *K. pneumoniae* en 9,6% (n = 17) las cuales fueron seleccionadas para su estudio posterior. De las 161 muestras positivas para *E. coli*, correspondían a especies BLEE el 36% (n = 58). Tener más de sesenta años (OR, 1.90; p = 0.03), antecedentes de cálculos renales (OR, 3.00; p = 0.03), tracto urinario con trastornos anatómicos o fisiológicos (OR, 2.17; p = 0.01), Intervención urológica (OR, 3,43; p <0,001), historial de cirugía del tracto urinario (OR, 3,10; p = 0,01), historial de cateterización urinaria (OR, 3,43; p <0,001) y hospitalización durante el último año (OR, 3.70; p = 0.01) y el uso de antibióticos en los últimos 3 meses (OR, 1.90; p = 0.04) se encontraron como factores de riesgo significativos para la producción de BLEE. Sin embargo, el género y la enfermedad subyacente no estaban relacionados.

En Dinamarca; Sogaard M., Heide-Jorgensen U., Vandembroucke J., Schonheyder H. y Vandembroucke-Grauls C. <sup>(31)</sup> en el año 2017, presentaron un estudio de casos y controles con el fin de determinar los factores de riesgo para la presentación de cepas productoras de BLEE en las ITU y si entre ellas se encontraban el uso de inhibidores de bomba de protones y la nitrofurantoína. La población incluyó 339 casos con UTI de *E. coli* productora de BLEE de inicio en la comunidad entre los años 2007–2012. Al comparar los casos con los controles, el uso de IBP produjo un OR de 1,6 (IC del 95%: 1,2-2,0) y la exposición a antibióticos dio un OR de 1,4 (IC del 95%: 1,1-1,8); estos fueron impulsados por Nitrofurantoína (OR 1.8; IC 95% 1.3-2.6) y macrólidos (OR 1.7; IC 95% 1.2-2.3). Otros factores de riesgo incluyeron la hospitalización previa con una, dos o más hospitalizaciones versus ninguna OR de 1.9 (95% CI 1.4–2.5) y 4.6 (95% CI 3.2–6.8), cirugía reciente (OR 2.0; 95% CI 1.5 –2.8), enfermedad renal (OR 2.2; IC 95% 1.4–3.4), enfermedad pulmonar crónica (OR 1.4; IC 95% 1.0–2.0) y cáncer (OR 1.5; IC 95% 1.1–2.1). Se concluye que las UTI de *E. coli* productoras de BLEE se asociaron con una hospitalización y cirugía anteriores.

La nitrofurantoína y los macrólidos aumentaron el riesgo. Los IBP tuvieron un efecto moderado, pero pueden ser importantes facilitadores del transporte de ESBL debido a su uso generalizado.

En Pakistán, Fatima S., Muhammad I., Usman S., Jamil S., Khan M. y Khan S. <sup>(32)</sup>; presentaron un estudio en el cual se recolectaron un total de 247 uropatógenos de *E. coli* y *K. pneumoniae* desde enero a diciembre de 2015 de varios centros de diagnóstico de la ciudad de Karachi. El 72% fueron mujeres, lo que ilustra una mayor prevalencia de ITU entre las mujeres. La producción de BLEE se encontró positiva en 33.5% (n = 63) de un total de 188 casos de *E. coli* y 15.25% (n = 9) de un total de 59 casos en *K. pneumoniae*.

En Estados Unidos de Norteamérica; Anesi J., Launtenbach E., Nachamkin I., Garrigan C., Bilker W., Wheeler M., Tolomeo P and Han J. <sup>(33)</sup>; presentaron un estudio de tipo casos y controles desde 2010 hasta 2013. Se incluyeron todos los pacientes que se presentaron al Departamento de Emergencias o consulta ambulatorias con ITU por *Enterobacterias* (EB). Se incluyeron 302 pacientes con ITU - EB adquirida en la comunidad, de los cuales 151 eran casos. En el análisis multivariable, los factores de riesgo incluyeron: uso de trimetoprim-sulfametoxazol en los 6 meses anteriores (OR, 2.40; intervalo de confianza del 95% [CI], 1.22–4.70; P = 0.011), edad avanzada (OR, 1.03; IC 95%, 1.01–1.04; P <0.001), diabetes (OR, 2.91; 95% IC, 1,32–6,41; P = 0,008), y presentación al servicio de emergencia (OR, 2,42; IC del 95%, 1,31–4,46; P = 0,005). Los patógenos más comunes aislados fueron *E. coli* (76%), especies de *Klebsiella* (13%) y especies de *Enterobacter* (9%).

En India, Datta P., Gupta V y Sidhu S. <sup>(35)</sup>; presentaron un estudio prospectivo que se realizó de enero de 2012 a julio de 2012, en el Govt Medical College Hospital en Chardigarh, con el

objetivo de determinar los factores epidemiológicos para *E. coli* BLEE. El grupo de estudio incluyó pacientes diagnosticados con una ITU en la consulta ambulatoria, en la sala de emergencias o pacientes diagnosticados dentro de las 48 horas posteriores a la hospitalización. Estos pacientes fueron etiquetados como pacientes con una ITU de la comunidad. Del total de 140 cepas de *E. coli*, que se examinaron para determinar la producción de BLEE, se encontró que el 21,4% (n=30) aislamientos eran positivos. Los diversos factores epidemiológicos observados en los productores de BLEE incluyen pacientes mujeres (n = 24, 80%), antecedentes de ingesta de antimicrobianos (n = 17,57%), edad avanzada > 60 años (n = 16 53%), cálculos renales (n = 15, 50%), historia de ITU recurrente (n = 11, 37%), embarazo (n = 11,37%), diabetes mellitus (n = 7, 23%) e historia de instrumentación urogenital (n = 7, 23 %).

Taha A., Shtawi A., Jaradat A. and Dawabsheh Y. <sup>(36)</sup> en el año 2018, presentaron un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar la prevalencia y los factores de riesgo para ITU por microorganismos BLEE, analizaron un total de 427 pacientes que asistían a hospitales gubernamentales en las ciudades del nor-oeste de la India. De los 427 cultivos de orina positivos examinados para BLEE, 163 (38.4%) fueron productores confirmados de BLEE (134 para *E. coli*, 28 para *K. pneumoniae* y 1 para *P. mirabilis*). Entre los cultivos aislados donde se hallaron cepas productoras de BLEE, *E. coli* fue la más frecuente en un 79,3% (n = 134), pero la tasa de producción de BLEE es la más alta en *K. pneumoniae* en un 54,9% (n = 28) de 51 casos, seguido por *E. coli* en un 42,5% (n = 134) de 315 casos; y *P. mirabilis* en 7,14% (n =1) de 14 casos. Los pacientes con ITU recurrente tenían un riesgo relativo 5 veces mayor de tener uropatógenos productores de BLEE (cociente impar (OR), 4.7) seguido de un uso previo de antibióticos (OR, 3.07), hemodiálisis (OR, 2.92), enfermedad renal crónica (OR, 2.69) y finalmente diabetes mellitus (OR, 1.87).

## 2. Bases teóricas de la investigación

### INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

#### I.1. Definición:

La Infección del tracto urinario (ITU) es una condición que incluye múltiples cuadros clínicos consistentes en la colonización microbiana a lo largo del tracto urinario que normalmente es estéril, con excepción de la uretra distal <sup>(37)</sup>. Adquiere una denominación de acuerdo a la zona anatómica que afecte; por ejemplo, hablamos de pielonefritis, si afecta al riñón y a la pelvis renal; cistitis, infección de la vejiga; uretritis, si lo hace en la uretra, y prostatitis, si su localización es la próstata <sup>(38)</sup>. Es una de las infecciones más frecuentes, solamente superada por las del tracto respiratorio y se estima que más del 50% de las mujeres sufren al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida <sup>(39)</sup> aumentando su presentación durante el embarazo <sup>(40)</sup>.

#### I.2. Clasificación:

Existen varios criterios de clasificación: Alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada y, comunitaria y nosocomial. En la ITU baja la colonización se encuentra a nivel de la uretra (Uretritis) y la vejiga (Cistitis); mientras que la ITU alta la colonización se encuentra a nivel ureteral y en el parénquima renal (Pielonefritis). La distinción entre ITU alta o baja es clásicamente aceptada y su utilidad médica consiste principalmente en determinar solamente si la infección se limita a determinados órganos, por ello, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad. <sup>(40)</sup>

La ITU no complicada es la que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje o uretrocistoscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa. La ITU complicada ocurre debido

a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o al fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos como ampliación de la próstata, obstrucciones y problemas que requieran la colocación de dispositivos urinarios, y la presencia de bacterias resistentes a antibióticos. Abarca desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico. <sup>(40)</sup>

Una ITU nosocomial se refiere a la aparición de la infección tras 48 horas de hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, la cual está asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario. <sup>(40)</sup> Las diferencias existentes entre la infección del tracto urinario en la comunidad y la nosocomial se deben al aumento de las resistencias bacterianas, el déficit inmunológico, los cambios en la flora gastrointestinal y ciertas anomalías estructurales u obstructivas del aparato urinario en pacientes hospitalizados principalmente en unidades de cuidados intensivos <sup>(38)</sup>.

### **I.3. Epidemiología:**

La infección del tracto urinario, es una de las más frecuentes alrededor del mundo, solamente superada por las del aparato respiratorio. Las mujeres presentan tasas elevadas en comparación con los varones; así, se estima que durante su vida el 50% padecerá una infección de este tipo. La ocurrencia también está determinada por la edad, así la prevalencia en mujeres en edad escolar es del 1%, 5% a los 20 años, y con el paso de los años sube entre 1%-2% por cada década de vida. En los niños y varones adultos jóvenes, su ocurrencia es muy infrecuente; tiende a aumentar con la edad y su relación con la patología prostática. En ancianos con enfermedades debilitantes crónicas, la prevalencia suele ser de un 25%. <sup>(48)</sup>

#### **I.4. Etiología:**

*Escherichia coli* es por un número amplio de casos el agente etiológico principal de infecciones del tracto urinario en cualquier población<sup>(38)</sup>. Representa más del 85% de casos de ITU adquirida en la comunidad y el 50% de los casos de ITU hospitalaria, el 5% de casos se debe a infección polimicrobiana<sup>(39)</sup>, y en el resto se debe a gérmenes que aparentemente requieren condiciones específicas y/o poblaciones determinadas como el caso de *Streptococcus saprophytus*, el cual se presenta en mujeres con actividad sexual activa; *Proteus mirabilis*, en niños varones menores de dos años y *Enterococcus faecalis*, en ancianos con síndromes prostáticos. Si se aíslan en infecciones hospitalarias gérmenes como *Staphylococcus aureus* y *Salmonella* se debe sospechar de una bacteremia en alguna parte del cuerpo, la cual se propagó hacia el riñón por vía hematológica. La *Gardnerella vaginalis* por su parte se relaciona con el embarazo<sup>(38)</sup>.

Para que una infección progrese, requiere determinados factores patogénicos tanto del huésped como del germen. Así, entre los factores del huésped destacan las alteraciones del flujo urinario, alteraciones químicas u hormonales del epitelio uretral o genital, hábitos higiénicos, cateterismos, manipulación urinaria, el embarazo, diabetes, la predisposición genética y la expresión escasa de los antígenos del grupo ABO en la superficie de las células epiteliales. Los factores bacterianos implican la capacidad de adhesión al epitelio mediante los pili o las fimbriae; y la virulencia, la cual permite a la cepa invasora colonizar el medio con inóculos menores.<sup>(38)</sup>

#### **I.5. Diagnóstico:**

El diagnóstico es clínico<sup>(39)</sup>, y ante esta sospecha se realiza un examen de orina y un urocultivo<sup>(37)</sup>. El sedimento urinario o examen de orina se basa en la detección de más

de 5 leucocitos por campo (Piuria) en orina centrifugada o, recuento de más de 20 leucocitos/mm<sup>3</sup> en orina sin centrifugar<sup>(38)</sup>, es necesario aclarar que esta prueba es presuntiva para una ITU<sup>(37)</sup>. La leucocituria no es sinónimo de infección del tracto urinario, pudiendo observarse leucocituria estéril en pacientes sintomáticos con síndrome uretral y uretritis, tuberculosis genitourinaria y prostatitis; y en asintomáticos con nefropatías intersticiales y las causadas por analgésicos<sup>(38)</sup>.

Un método barato y de rápido resultado son las tiras reactivas<sup>(38)</sup>, las cuales detectan la presencia de esterasa leucocitaria y nitritos. Posee una elevada sensibilidad y especificidad, siendo su resultado positivo consistente con ITU<sup>(37)</sup>. Detecta piuria en el 95% de los casos de pacientes sintomáticos, mientras que la ausencia de piuria hace poco probable el diagnóstico de infección del tracto urinario. El inicio previo de tratamiento antibiótico, orinas poco concentradas o muy alcalinas, o a que la infección está en su fase inicial son motivos para la ocurrencia de un falso negativo. Este estudio descarta infecciones de gérmenes como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, y *Candida*, ya que no poseen nitrato reductasa<sup>(38)</sup>.

El urocultivo es la prueba estándar<sup>(40)</sup>, y se encarga de evaluar el número de colonias encontradas en un cultivo de orina. El diagnóstico de ITU se hace cuando hay presencia de síntomas y por lo menos 10<sup>3</sup> colonias/ml, instaurándose el tratamiento antibiótico. La detección de un número colonizador bacteriano significativo mayor de 10<sup>5</sup> colonias/ml en mujeres o mayor de 10<sup>4</sup> colonias/ml en hombres, en ausencia de manifestaciones clínicas se denomina bacteriuria asintomática, la cual debe corroborarse en dos urocultivos diferentes, esta se trata en circunstancias específicas que trataremos párrafos abajo. Otros tipos de cultivos se realizan con el fin de encontrar agentes patógenos específicos, como hongos (Medio de Sabouraud), bacilos tuberculosos (Medio de Löwenstein) y gérmenes anaerobios.<sup>(38)</sup> Esta prueba diagnóstica no está indicado en todas las

presentaciones clínicas de ITU, por ejemplo, en la cistitis en mujeres jóvenes el tratamiento antibiótico se inicia sin necesidad de cultivo. <sup>(37)</sup>

## **I.6. Síndromes Clínicos y Tratamiento:**

### *a) Bacteriuria Asintomática:*

Se define como el aislamiento de un germen con un número significativo de colonias;  $>10^5$  en mujeres y  $> 10^4$  en varones, en dos muestras de orina y en ausencia total de síntomas urinarios y sistémicos <sup>(37)</sup>. La segunda muestra debe confirmar el crecimiento del mismo organismo por encima del mismo umbral cuantitativo inicial. Es una patología común, cuya prevalencia aumenta en la población de mayor edad, en la población joven masculina es estrictamente rara y en la femenina es transitoria <sup>(41)</sup>. El tratamiento de estos pacientes no es obligado, sin embargo, en circunstancias específicas como el embarazo, retiro de sonda vesical, anomalías anatómicas, antes de una exploración urológica, reflujo vesico-ureteral en niños menores de 7 años y tras un trasplante renal los primeros 4 a 6 meses, debe instaurarse. <sup>(37)</sup>

### *b) Cistitis aguda en Mujeres:*

La cistitis aguda o infección del tracto urinario inferior es una infección extremadamente común <sup>(42)</sup> y comprende la infección de la vejiga. La cistitis aguda no complicada en la mujer se caracteriza por síntomas clínicos como disuria, polaquiruria y urgencia miccional de instauración brusca; y en menor frecuencia incontinencia, tenesmo y dolor suprapúbico que puede aumentar con la micción <sup>(38)</sup>. El urocultivo no es necesario en un cuadro clínico sugerente de ITU en una mujer joven, ya que los agentes etiológicos y su tratamiento son predecibles, solamente se solicitará cuando la respuesta no haya sido la adecuada o los síntomas recurren tras la finalización del tratamiento <sup>(37)</sup>. La orina puede presentarse turbia y maloliente, y en ocasiones aparece

hematuria macroscópica. La recurrencia de esta patología es frecuente, siendo necesario diferenciar entre dos tipos: la recidiva y la reinfección. La recidiva se debe a la persistencia del mismo microorganismo en la vía urinaria tras el tratamiento. Por tanto, se detecta el mismo germen de la infección anterior, y suele aparecer antes de las dos semanas tras la finalización del tratamiento. Hablamos de reinfección cuando la infección no está relacionada con la anterior y aparece un mes después de la finalización del tratamiento. <sup>(38)</sup>

Para el tratamiento en la mujer con una cistitis aguda no complicada <sup>(48)</sup> se plantean como antibiótico de primera línea: Fosfomicina trometamol 3g en dosis única, Nitrofurantoina 100 mg vía oral cada 6 horas por 5-7 días y Pivmecilinam 200mg c/8h x 3-5 días. Como terapia antibiótica de segunda línea: Sulfametoxazol + Trimetoprima 800/160mg vía oral cada 12 horas durante 5 días, siempre que la resistencia local a dicho antibiótico sea menor a 20%; y sólo en casos de intolerancia o alergias podemos usar Cefixima 400 mg c/24h x 5-7 días o Amoxicilina/clavulánico 500/ c/8h x 5-7 días. <sup>(49)</sup>

La cistitis complicada además de presentar la clínica antes mencionada en su homóloga no complicada, presenta signos y síntomas de una infección extendida más allá de la vejiga como la presencia de fiebre  $> 37.7^{\circ}\text{C}$ , escalofríos y malestar generalizado. Los pacientes con anomalías urológicas subyacentes (nefrolitiasis, estenosis, stents o derivaciones urinarias), inmunosupresión o Diabetes Mellitus mal controlada tienen un mayor riesgo de presentar estas infecciones. <sup>(42)</sup>

El manejo de las infecciones del tracto urinario complicadas incluirá el control de comorbilidades subyacentes; un antibiótico empírico inicial y un antibiótico definitivo, el cual debe instaurarse con los resultados del urocultivo, que en estos pacientes siempre es mandatorio. Para la

elección del agente microbiano se deben tener en cuenta el nivel de severidad clínico del paciente, la resistencia local a antibióticos en el medio y los factores propios del huésped. Para el antibiótico empírico se debe evitar el uso de amoxicilina, amoxicilina/Ac. Clavulánico, Trimetropin, Trimetropin/sulfametoxazol y Fluoroquinolonas, debido al aumento de resistencia a nivel mundial. En los pacientes hospitalizados, manipulación reciente de vía urinaria, sondaje vesical permanente, infección previa por gérmenes multirresistentes o aquellos con consumo previo de antibióticos, se debe iniciar la terapia empírica con Meropenem 1g ev c/8h, ertapenem 1g ev c/8h o piperazilina/tazobactan 4g/0,5g c/6-8h, ya que tienen un elevado riesgo de ITU por gérmenes multirresistentes. En los pacientes sin riesgo de infección multirresistente, iniciar con una cefalosporina de 3ra generación como Ceftriaxona 2g ev c/24h o la combinación de cefalosporina de 2da generación o Amoxicilina con aminoglucósidos, como Cefotaxima 2g ev c/8h con Amikacina 20mg/kg ev c/24h. En pacientes con shock séptico, la combinación de Meropenem 1g c/8h (Pasando la primera dosis en 30 minutos y las demás en 3 horas) o ertapenem 1g c/24h junto con amikacina 20mg/kg c/24h es adecuada. Agregar vancomicina 15-20 mg/kg ev/c 6-8h para cubrir enterococos en pacientes con sondaje vesical permanente o válvula cardíaca. <sup>(38, 49)</sup>

*c) ITU en el varón:*

La infección del tracto urinario en el varón para muchas literaturas, debe considerarse siempre complicada. por el riesgo de invasión tisular <sup>(38)</sup>, siendo más frecuente en aquellos que cursan con alteraciones prostáticas. Los hombres jóvenes con sistemas urinarios normales son muy escasamente susceptibles, pero ocurren con mayor frecuencia en pacientes homosexuales, fimosis no circuncidada y en algunos casos en varones con parejas heterosexuales con colonización vaginal por uropatógenos. <sup>(37)</sup> La cistitis en el varón se manifiesta con disuria,

aumento de la frecuencia urinaria, urgencia miccional y dolor suprapúbico. La fiebre, los escalofríos y otros signos de enfermedad sistémica presuponen una pielonefritis <sup>(43)</sup>. Pese a considerarse, esta infección como complicada, existen quienes consideran que el antibiótico a elegir dependerá de la gravedad clínica del paciente como de sus antecedentes; así, en un varón sin vejiga neurogénica y con sintomatología leve o moderada de disuria, tenesmo y urgencia, los antibióticos a elegir son los agentes de primera línea como si se tratara de una cistitis aguda no complicada en una mujer, pero con una duración no menor a 7 días. Si la sintomatología es severa, la terapia de elección es ciprofloxacino 500 mg vo c/12 h o levofloxacino 750 mg vo c/24 h por un periodo de 7 días. <sup>(43)</sup> En el hombre joven la infección debe asumirse asociada a prostatitis aguda, y esta se evidencia tras un tacto rectal muy doloroso, debiendo instaurarse como mínimo la terapia con quinolonas por 4 a 6 semanas de duración. Si las manifestaciones clínicas de prostatitis a la consulta son muy evidentes, con fiebre alta, se requiere el ingreso hospitalario e inicio de tratamiento parenteral como una infección del tracto urinario complicada. <sup>(43)</sup>

#### d) *Pielonefritis*

La Pielonefritis aguda es una infección que afecta al tejido parenquimal del riñón, en la mayoría de los casos de origen ascendente; que cursa con dolor lumbar unilateral con puño percusión lumbar positiva, fiebre, escalofríos, y en muchos casos afectan el estado general <sup>(43)</sup>. Las manifestaciones de un síndrome cístico no se aprecian en todos los casos de pielonefritis. El antecedente de infección urinaria del tracto inferior está presente en el 50% de estos pacientes. Los exámenes laboratoriales incluyen una leucocitosis con desviación a la izquierda, piuria, y en algunos casos se acompañan de cilindros leucocitarios, y hematuria. La sospecha de Pielonefritis aguda, obliga la recogida de un urocultivo y un hemocultivo, ya que gérmenes como por ejemplo *Staphylococcus aureus* pueden llegar al tracto urinario por vía hematógena ocasionando

bacteriemias, sepsis, disfunción de múltiples órganos, shock e insuficiencia renal aguda. <sup>(44)</sup> La pielonefritis crónica se debe a una mala evolución de pielonefritis complicadas previas, lo cual conduce a una lesión renal cicatricial. Las causas más frecuentes son las litiasis y en los niños, el reflujo vesicoureteral. Las manifestaciones clínicas suelen ser silentes, y si presentan síntomas, son los de insuficiencia renal crónica, la cual se caracteriza por afección tubulointersticial, con poliuria, pérdida de sodio e hipertensión arterial. <sup>(38)</sup>

Para el tratamiento debemos en primer lugar diferenciar una pielonefritis aguda complicada de aquellas que, si presenten criterios de ITU complicada, para diferenciar su pronóstico; sin embargo, en los dos casos, siempre debe realizarse urocultivo y hemocultivo. <sup>(38)</sup>

En la pielonefritis no complicada en mujer, se debe vigilar al enfermo por un espacio de 6 a 12 horas en el servicio de urgencias e iniciar el tratamiento antibiótico. Los pacientes con afectación del estado general o vómitos se hospitalizan para su tratamiento. Pacientes estables serán dados de alta, pero con tratamiento oral. En este caso el tratamiento a elegir serán las Quinolonas por vía oral (Ciprofloxacino 500mg/12h u Ofloxacino 200mg/12h) durante 10 a 14 días, siempre y cuando el paciente tolere la vía oral o el cuadro sea leve. Si no hay tolerancia oral o el cuadro es más bien grave, el uso de Ceftriaxona, 1-2g/24h por vía intramuscular o intravenosa, o gentamicina, 3-5mg/gk/día por vía intramuscular por 10 a 14 días muestran mejores resultados, siendo necesario el cambio a quinolonas por vía oral cuando sea posible.

La pielonefritis con criterios de ITU complicada en la mujer requieren hospitalización debido a que se trata de pacientes con afecciones subyacentes o anomalías de la vía urinaria. El tratamiento empírico debe ser parenteral e incluye la administración de cefotaxima, que actúa

también sobre *Enterococcus*, más un aminoglucósido. En los pacientes más graves se puede recurrir a un  $\beta$ -lactámico de amplio espectro (Imipenem). El tratamiento debe durar entre 10 a 21 días, y cuando la mejoría clínica sea evidente o el paciente la tolere, cambiar a vía oral. <sup>(38)</sup>

Si tras 72 horas de tratamiento, en cualquier ITU, sea complicado o no; o si el estado general del paciente empeora, debe valorarse la posible existencia de microorganismos resistentes, obstrucción de la vía urinaria, quiste renal infectado, complicación supurada local o nefritis intersticial bacteriana focal, necrosis papilar o pielonefritis enfisematosa. <sup>(38)</sup>

## **INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR E COLI BLEE**

### **I.7. Resistencia Bacteriana:**

La capacidad de una bacteria para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas, se denomina resistencia bacteriana. Tras el descubrimiento por Alexander Fleming en 1928, los antibióticos han cambiado el curso de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, su uso indiscriminado se ha extendido en diversos campos como la Medicina, la veterinaria y la agricultura; trayendo consigo el desarrollo de mecanismos de defensa para la supervivencia bacteriana. <sup>(2)</sup>

Los antibióticos son productos metabólicos de algunos microorganismos, de manera que la resistencia a los mismos puede surgir como un fenómeno natural que permita su supervivencia. Este fenómeno, sin embargo, se ha visto sometido a mayor presión debido al uso no siempre racional y muchas veces inadecuado de los antibióticos, de manera que ha propiciado una ventaja en el crecimiento de las cepas resistentes. <sup>(2)</sup>

El grupo más usado de antimicrobianos son los betalactámicos, y las bacterias pueden desarrollar al menos tres mecanismos de resistencia, los cuales pueden actuar de manera independiente como sinérgica: Alteración de enzimas diana (PBPs), modificaciones de la membrana externa y producción de enzimas inactivantes, conocidas como betalactamasas, siendo estas, el mecanismo más importante de resistencia bacteriana. Tras su descubrimiento se buscó inhibidores de estas enzimas, entre las que destacan ácido clavulánico, sulbactan y tazobactan; sin embargo, ya existen una nueva clase de betalactamasas que confieren resistencia a estos inhibidores.<sup>(50)</sup>

### **I.8. Betalactamasas de espectro extendido**

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que confieren resistencia a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas, las cefalosporinas y el monobactam aztreonam. Las infecciones con organismos productores de BLEE se han asociado con malos resultados y actúan inactivando los antibióticos mediante la ruptura del anillo propio de los beta-lactámicos<sup>(45)</sup> mediante un proceso de hidrolización.<sup>(46)</sup>

La primera BLEE fue descrita en una cepa de *Klebsiella ozaenae* en Alemania en 1983. Desde entonces se ha publicado una gran cantidad de brotes epidémicos de *Enterobacterias* con BLEE, siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuentemente involucrada. La primera descripción de cepas de enterobacterias productoras de BLEE en España fue en 1988 y la primera epidemia documentada ocurrió entre 1988 y 1990. Las BLEE se encuentran codificadas en plásmidos conjugativos, lo cual permite la diseminación de este mecanismo de resistencia no sólo entre distintas cepas de la misma especie sino también entre distintas especies bacterianas. Además de

su codificación plasmídica, las BLEE forman parte frecuentemente de transposones o integrones lo cual determina su asociación con otros determinantes genéticos de resistencia transferibles, como los que confieren resistencia a los aminoglucósidos o al cotrimoxazol. <sup>(2)</sup>

#### I.8.1.1. *Escherichia coli* productora de BLEE

La presencia de *E. coli* con BLEE se asoció inicialmente a brotes nosocomiales en grandes hospitales, <sup>(2)</sup> siendo la población más expuesta a brotes, en adultos, pacientes de UCI, pacientes con trasplantes de órganos sólidos, trasplantados de precursores hematopoyéticos, y las unidades clínicas de pacientes crónicos; en pediatría, la gran mayoría se concentran en UCI neonatal y pediátrica además de los pacientes con trasplante de órganos sólidos. <sup>(46)</sup> Los estudios actuales, sin embargo, centran sus estudios en la detección de estos organismos en hábitats poco comunes, como lo son los pacientes con ITU adquirida en la comunidad, brotes en unidades de cuidados crónicos y asilos, así como en muestras de orina y heces de portadores sanos. <sup>(2)</sup>

La prevalencia de microorganismos productores de BLEE ubica a América latina, Asia y Medio Oriente como los continentes con las cifras más elevadas, detectándose así en nuestro continente cifras que oscilan en rangos entre 5% y 73% <sup>(15)</sup>. La prevalencia en los EEUU bordea el 10%. <sup>(45)</sup>

#### I.8.1.2. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para una infección por un microorganismo BLEE son variados, pero son necesarios los estudios para su identificación, ya que pueden predecir que pacientes tienen una mayor probabilidad de padecer una colonización por la bacteria *E. Coli* BLEE.

<sup>(8)</sup> A continuación se describen algunos de ellos, para aclarar términos importantes para el desarrollo del estudio.

*a) Uso previo de antibióticos:*

El uso de antibióticos es tal vez el factor de riesgo más asociado, prácticamente todos los estudios lo incluyen dentro de sus resultados y siempre con una significancia elevada. El uso indiscriminado y la automedicación de los pacientes, no afectan solamente al agente patógeno sino también a la flora bacteriana normal la cual requiere un período prolongado de tiempo para su recuperación. El uso previo de antibióticos contribuye además al desarrollo de cepas resistentes como las productoras de BLEE. <sup>(8,21,22,23,27,30,35,36)</sup>

*b) Sexo*

La infección del tracto urinario es predominante por una diferencia significativa en el sexo femenino. Los estudios reportan el sexo femenino como el principal grupo de riesgo debido al gran número de casos <sup>(9,19,35)</sup>, sin embargo, algunos estudios han demostrado que cuando un varón presenta una ITU, estos tienen mayor riesgo de que el agente etiológico sea un productor de BLEE respecto a una ITU en una mujer. <sup>(22)</sup>

*c) Edad*

Aunque no existe un consenso y los estudios han utilizados sus propios puntos de corte para la clasificación por edades, debemos saber que la infección del tracto urinario es predominante en pacientes con edad avanzada <sup>(20,33)</sup>. Estudios muestran por ejemplo una edad mayor de 60 años <sup>(18,19,30,35)</sup>, 65 años <sup>(9)</sup> o 70 años <sup>(28)</sup>.

*d) Hospitalización y procedimientos recientes:*

Una estancia hospitalaria mayor a 48 horas en los últimos 3 meses, se asocia a infección por productores BLEE <sup>(8,10,29,30,31)</sup> debido a la exposición de los pacientes a gérmenes con alta prevalencia en un centro hospitalario, por este motivo los procedimientos urológicos <sup>(10,18,31,35)</sup> y el uso dispositivo hospitalarios <sup>(8,30)</sup>, aumentan el riesgo de contagio.

*e) ITU recurrente*

La mala respuesta al tratamiento y la recurrencia de las infecciones del tracto urinario, deben hacer sospechar al médico una posible colonización por un germen resistente, y en infección urinaria sospecharse de *E. coli* productora de BLEE <sup>(8,27,35,36)</sup>.

*f) Patología crónica*

Las enfermedades crónicas están asociadas con una mayor frecuencia de ITU por *E. coli* BLEE, probablemente debido a la inmunosupresión adquirida por las patologías y por un contacto permanente de estos pacientes con el personal de salud, haciéndose favorables su transmisión, colonización y un posterior desarrollo de una infección del tracto urinario con este patrón de resistencia bacteriana. La enfermedad crónica más relacionadas con este tipo de resistencia es la Diabetes Mellitus tipo 2. <sup>(8,9,33,35,36)</sup> Las enfermedades renales y urológicas <sup>(9,10,30,31,36)</sup>, la litiasis renal <sup>(23,30,35)</sup> y las neoplasias <sup>(10,31)</sup> se encuentran medianamente relacionados; y en número menor de estudios también rescatan enfermedad pulmonar obstructiva crónica <sup>(9,31)</sup>, la anemia <sup>(22)</sup>, el mal uso del corticoides <sup>(8)</sup> y la hipertensión arterial <sup>(8)</sup>.

### I.8.1.3. Detección de *E. coli* productor de BLEE

Los métodos para la detección de microorganismos BLEE grosso modo pueden dividirse en dos grupos: los métodos fenotípicos que utilizan técnicas no moleculares, en donde detectan la habilidad de producción de las enzimas BLEE que hidrolizan las diferentes cefalosporinas y; los métodos genotípicos, que usando técnicas moleculares detectan los genes responsables de la producción de BLEE. Llamamos estudios fenotípicos a todos los estudios de rutina que se realizan en los laboratorios de diagnóstico clínico. Estos estudios son costo-efectivos, se consideran estudios sencillos y, sobre todo, se han incorporado en los sistemas automatizados de detección de microorganismos en los laboratorios. Sin embargo, estos estudios fenotípicos no son capaces de distinguir entre las diferentes enzimas responsables de la producción de BLEE. Para reconocer cada uno de los tipos enzimáticos de BLEE se requieren estudios genotípicos, estos generalmente se realizan en laboratorios especializados, quienes bajo estudios moleculares han logrado diferenciar y agrupar todas las diversidades de cepas de *E. coli* (y otras enterobacterias) y con esto tener un panorama más amplio del comportamiento del microorganismo. <sup>(47)</sup>

### I.8.1.4. Tratamiento

Las opciones de tratamiento en las infecciones causadas por microorganismos gramnegativos productores de BLEE son limitadas, ya que presentan resistencia a cefalosporinas (incluidas tercera y cuarta generación excepto cefamicinas), penicilinas de amplio espectro y aztreonam, y además con frecuencia, los plásmidos que codifican esta resistencia portan genes de resistencia a otros antibióticos.

El arsenal terapéutico de primera elección para infecciones causadas por organismos productores de betalactamasas de espectro extendido son los carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem, y ertapenem). Siendo meropenem o imipenem utilizados en la mayoría de las infecciones por BLEE <sup>(45)</sup> ya que son altamente estables a la hidrólisis de las enzimas bacterianas y además tienen una gran distribución en los tejidos corporales, logrando alta concentración. <sup>(46,47)</sup> Ertapenem es una opción aceptable en ausencia de resistencia o sepsis severa y puede ser particularmente útil en el entorno ambulatorio. <sup>(43)</sup> Su uso está respaldado por variados estudios que demuestran su eficacia y la mejor supervivencia de los pacientes. Se han descrito mecanismos de resistencia a los carbapenems pero son muy infrecuentes. <sup>(46)</sup>

Las cefalosporinas de 4ta generación (Cefepime) muestran una mayor estabilidad a las BLEE que las otras generaciones, aunque los datos sobre su eficacia clínica son demasiado limitados para que se recomiende su uso habitual, además no está claro que brinden un beneficio adicional sobre los carbapenémicos. <sup>(45)</sup> A pesar de ser un tratamiento eficaz en algunos casos, no se recomienda su uso, por el contrario, cuando se trata de estos microorganismos se recomienda reportarla como resistente a todas las cefalosporinas, inclusive Cefepime, cefotetan y ceftaxidima. <sup>(2)</sup>

La combinación de betalactámicos más inhibidor (Amoxicilina/clavulánico; Ticarcilina/Clavulánico; Ampicilina/Sulbactam y Piperacilina/Tazobactam) puede ser sensible. La más estudiada, Piperacilina//Tazobactam, fue considerada como alternativa para el tratamiento de estos microorganismos, sin embargo, no se recomienda su uso como antibiótico de primera línea en infecciones severas. <sup>(2)</sup>

La resistencia cruzada se define como aquella que le permite a un microorganismo desarrollar mecanismos de defensa eficaces hacia cierto tipo de antibióticos en base a su resistencia contra otro grupo de antibióticos. Esto hace que muchos antibióticos sean poco recomendados en el tratamiento de productores de BLEE, como las quinolonas, las cuales se reservan para el uso de infecciones menos severas como las ITU, y los aminoglucósidos, siendo la amikacina el antibiótico con mejor actividad en estas cepas. La Fosfomicina se indica en ITU no complicada. <sup>(2)</sup>

Finalmente, las estrategias para la disminución de la producción de microorganismos BLEE se pueden dividir en dos: Una estrategia preventiva en la comunidad y la vigilancia epidemiológica intrahospitalaria. La restricción por parte del ministerio de salud sobre la venta libre de antibióticos es un paso importante para disminuir el progreso de microorganismo BLEE, pero requiere una concientización por parte del personal médico para sólo usar este tipo de medicamentos de manera eficiente. La vigilancia epidemiológica hospitalaria tiene además que ser uno de los pilares en la reducción de la generación de microorganismos BLEE y cualquier multi-resistente los cuales inicialmente se propagan en un hospital. Acentuar los procedimientos de rutina como el lavado e higiene de manos en el personal de salud respetando los protocolos normados por la OMS, ya que son la primera causa de contagio, reportándose como reservorios iniciales los termómetros, cánulas nasales, jabones líquidos y trabajadores de salud. Es importante que los centros hospitalarios establezcan comités para restringir el uso, tiempo y rotación antimicrobiana bajo estándares de supervisión y actualización constante de su personal. <sup>(47)</sup>

## **II. SISTEMA DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### **II.1. Sistema de Hipótesis**

H<sub>1</sub>: El género femenino, una edad mayor de 50 años y la gestación son factores sociodemográficos asociados a infección del trato urinario adquiridas en la comunidad por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

H<sub>2</sub>: La Diabetes mellitus tipo II, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, la enfermedad cerebro vascular, las neoplasias, y el consumo de antibióticos y/o corticoides son factores clínicos asociados a infección del trato urinario adquiridas en la comunidad por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

### **II.2. Definición de variables**

#### **II.2.1. VARIABLES DE ESTUDIO**

**V1:** Infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad

**V2:** Factores sociodemográficos

**V3:** Factores clínicos

## II.2.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD POR <i>E. coli</i> BLEE						
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES						
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICION	VALOR
Infección del trato urinario por <i>E. Coli</i> BLEE adquirida en la comunidad.	Colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario	Urocultivo positivo para <i>E. Coli</i> BLEE	Urocultivo	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Factor socio - demográficos	Características asignadas a un individuo de acuerdo a la edad, sexo, entre otros.	Características sociodemográficas según historia clínica	Edad	Cualitativa	Nominal	≤ 50 años >50 años
			Género	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
			Gestación	Cualitativa	Nominal	SI / NO
Factores clínicos	Características asignadas a un individuo en relación con una patología y las características que estas abarquen.	Características clínicas según historia clínica	Diabetes mellitus II	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Cáncer	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Enfermedad cerebrovascular	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Consumo de antibióticos hasta el año previo a la toma de urocultivo según Historia clínica	Cualitativa	Nominal	SI / NO
			Consumo de esteroides por más de 3 meses previos a la toma de urocultivo según Historia clínica	Cualitativa	Nominal	SI / NO

### **II.3. Diseño metodológico**

#### **II.3.1. Tipo de Investigación**

OBSERVACIONAL, DESCRIPTIVO y RETROSPECTIVO.

#### **II.3.2. Nivel de Investigación**

Descriptivo

### **II.4. Técnicas de muestro: Población y muestra**

#### **II.4.1. Unidad de análisis**

Paciente con Urocultivo positivo para infección del tracto urinario por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido adquirida en la comunidad, registrado en el departamento de Laboratorio clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

#### **II.4.2. Población:**

Pacientes con Urocultivo positivo para Infecciones del tracto urinario por *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido registrados en el Departamento de Laboratorio clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2020.

#### **II.4.3. Muestra**

Pacientes que conforman la población en estudio.

##### **II.4.3.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 14 años con Urocultivo positivo para *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido de adquisición probable en la comunidad, registrados en la base de datos del departamento de Laboratorio clínico, los cuales cuenten con historia clínica completa en el archivo del hospital.

#### II.4.3.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con Urocultivo positivo para *E.coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido de adquisición probable en la comunidad, registrados en la base de datos del departamento de Laboratorio clínico, los cuales presenten como factor asociado el uso permanente o incidental reciente de sondaje vesical.
- Pacientes con Urocultivo positivo para *E.coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido de adquisición probable en la comunidad, registrados en la base de datos del departamento de Laboratorio clínico, los cuales presenten como factor asociado una intervención urología previa en los tres meses previos.

## **II.5. Técnicas para el procesamiento de datos**

### **II.5.1. Técnicas para la recolección de datos**

La técnica inicial será solicitar la relación de pacientes con Urocultivo positivo de la base de datos del Departamento de Laboratorio clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante los años 2017 a 2020. Posteriormente se identificarán a los pacientes con Urocultivo positivo por *E. coli* BLEE, y se solicitarán el acceso a sus historias clínicas en el archivo del Hospital. Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión, con el fin de obtener nuestra muestra, pacientes con Urocultivo positivo para *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad, de quienes se analizarán posteriormente sus factores de riesgo acompañantes y la prevalencia. La recolección de datos la realizará de manera directa el investigador mediante el uso de materiales

de escritorio, haciendo un posterior ingreso de datos al programa Microsoft Office XP para mantener un orden y formato inicial del proyecto.

### **II.5.2. Análisis estadístico de datos**

Para el análisis estadístico de datos, se hará uso de la estadística descriptiva, cuya función es el análisis estadístico de datos que permiten descubrir relaciones de dependencia e interdependencia entre variables, y el programa SSPS 25, programa de uso para análisis estadístico, así como clasificación de sujetos y otros factores. Finalmente, los resultados se expresarán a través de tablas y representaciones gráficas como: gráficos circulares o en barras, histogramas, etc.

### III. RESULTADOS

El análisis se realizó durante el cronograma determinado y para los años planteados, hallándose según el registro de Urocultivos del departamento de Laboratorio, 11 313 órdenes para estudios de orina mediante un Urocultivo, de los cuales se obtuvo un crecimiento bacteriano en 2317 de ellos, las cuales abarcaban tanto adquiridas en la comunidad como otras halladas; siendo  $10^3$  colonias /ml el número mínimo para reportar la prueba como positiva.

**Tabla 1 Diagnóstico microbiológico de ITU en HRDC (Parte 1)**

	2017						2018					
	n=3952						n=1456					
NEGATIVOS	3185						1120					
POSITIVOS	767						336					
	BLEE+	%	BLEE-	%	Total	%	BLEE+	%	BLEE-	%	Total	%
<i>E. Coli</i>	190	4,8	227	5,7	417	10,6	15	1,0	180	12,4	195	13,4
<i>S. Epidermidis</i>	-	-	56	1,4	56	1,4	0,0	0,0	39	2,7	39	2,7
<i>K. Pneumoniae</i>	15	0,4	22	0,6	37	0,9	1	0,1	16	1,1	17	1,2
<i>S. Haemolyticus</i>	-	-	21	0,5	21	0,5	0,0	0,0	17	1,2	17	1,2
<i>P aeruginosa</i>	-	-	25	0,6	25	0,6	0,0	0,0	6	0,4	6	0,4
<i>E Cloacae</i>	3	0,1	23	0,6	26	0,7	0,0	0,0	11	0,8	11	0,8
<i>SAureus</i>	-	-	29	0,7	29	0,7	0,0	0,0	9	0,6	9	0,6
<i>C. freundii</i>	0	0,0	10	0,3	10	0,3	0,0	0,0	1	0,1	1	0,1
<i>K Oxytoca</i>	3	0,1	8	0,2	11	0,3	0,0	0,0	2	0,1	2	0,1
<i>P. mirabilis</i>	2	0,1	3	0,1	5	0,1	0,0	0,0	2	0,1	2	0,1
Otros	2	0,1	128	3,2	130	3,3	0	0,0	37	2,5	37	2,5
Total	215		552		767	19	16		320		336	23,1

En la **Tabla 1**, se muestra el total de Urocultivos realizados durante los años 2017 a 2020, y sus respectivos diagnósticos microbiológicos. Los microorganismos más frecuentemente hallados fueron *Echerichia coli* con un 10.6% (n=417) para el año 2017, 13,4% (n=195) para el 2018, 10%

(n=388) para el 2019 y 12.6% (n=265) para el 2020; en segundo lugar se ubica *Staphylococcus epidermidis* con un 1.4% (n=56) para el 2017, 2.7% (n=39) para el año 2018, 1.7% para el año 2019 y 2% (n=41) para el año 2020; *Klebsiella Pneumoniae* ocupa el tercer lugar con 0.9% (n=37) el año 2017, 1.2% (n=17) el 2018, 1.1% (n=43%) en 2019 y finalmente el año 2020 con 2,3% (n=49). Otros gérmenes frecuentemente asociados fueron *Staphylococcus Haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis*, todos ellos de presentación anual, pero con número muy bajo de casos. Gérmenes del género *serratia*, *acinetobacter* entre muchos otros, presentaron hallazgos incidentales.

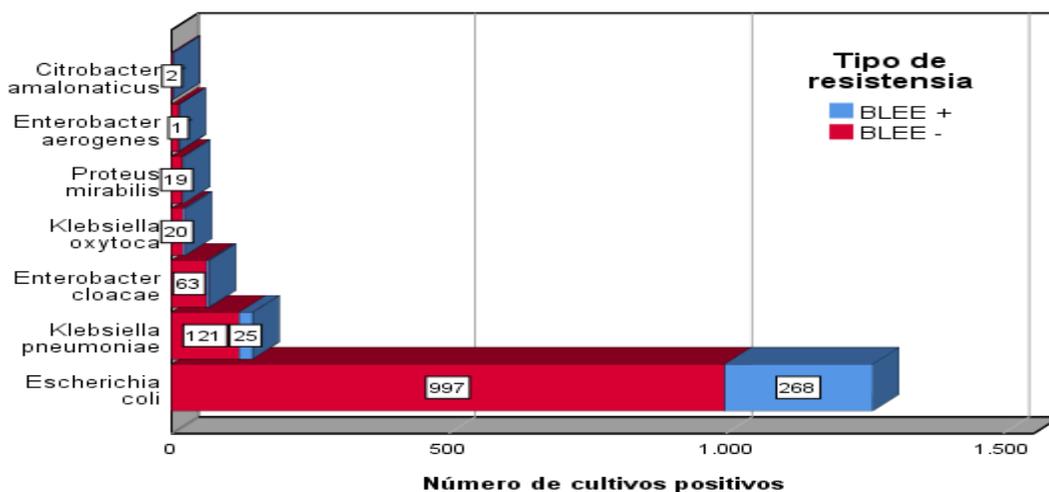
**Tabla 1. Diagnóstico microbiológico de ITU en HRDC (Parte 2)**

	2019 n=3805						2020 n=2100						TOTAL n=11353	
	BLEE+	%	BLEE-	%	Total	%	BLEE+	%	BLEE-	%	Total	%		
NEGATIVOS	3112						1579						8996	
POSITIVOS	693						521						2317	
<i>E. Coli</i>	40	1,3	348	9,1	388	10	23	1,1	242	11,5	265	12,6	1265	
<i>S. Epidermidis</i>		0,0	66	1,7	66	1,7		0,0	41	2,0	41	2,0	202	
<i>K. Pneumoniae</i>	7	0,2	36	0,9	43	1,1	2	0,1	47	2,2	49	2,3	146	
<i>S. Haemolyticus</i>		0,0	34	0,9	34	0,9		0,0	18	0,9	18	0,9	90	
<i>P aeruginosa</i>		0,0	16	0,4	16	0,4		0,0	25	1,2	25	1,2	72	
<i>E Cloacae</i>	1	0,0	22	0,6	23	0,6	1	0,0	7	0,3	8	0,4	68	
<i>S Aureus</i>		0,0	20	0,5	20	0,5		0,0	7	0,3	7	0,3	65	
<i>C. freundii</i>		0,0	13	0,3	13	0,3		0,0	7	0,3	7	0,3	31	
<i>K Oxytoca</i>		0,0	10	0,3	10	0,3	2	0,1	0	0,0	2	0,1	25	
<i>P. mirabilis</i>		0,0	8	0,2	8	0,2	1	0,0	6	0,3	7	0,3	22	
Otros	0	0,0	72	1,9	72	1,9	0	0,0	92	4,4	92	4,4	331	
Total	48		645		693	18	29		492		521	24,8	2317	

Para el análisis de bacterias BLEE, se excluyen las pertenecientes al género *Staphylococcus* debido a que estas no desarrollan este tipo de resistencia, la cual está asociada principalmente a bacterias Gram negativas. Así obtenemos que *E. coli* BLEE para el 2017 presentó una frecuencia global respecto al total de urocultivos positivos y negativos, del 4.8% (n=190), 1% (n=15) el 2018, 1,3% (n=40) en 2019 y 1.1% (n=23) para el 2020; le sigue *K. Pneumoniae* BLEE con 0,4% (n=15) el año 2017, 0,1% (n=2) en año 2018, 0,2% (n=7) el año 2019 y 0,1% (n=2) el año 2020. Solo *E. coli* y *K. Pneumoniae* presentaron ocurrencia anual, bacterias como *K. Oxytoca* BLEE, *E. Cloacae* BLEE y *Proteus Mirabilis* BLEE presentaron todos ellos incidencias menores al 0,1% anual si es que se registraron casos. Hasta aquí lo mostrado son las bacterias más frecuentes aisladas anualmente respecto a todos los urocultivos, tanto positivos como negativos.

La Prevalencia de ITU por *E. coli* en el 2017 fue del 54%, en el 2018 fue del 58%, el 2019 fue 55% y el 2020 fue de 51%. Mientras que la prevalencia de ITU por *E. coli* BLEE en el 2017 fue de 45% para el 2017, 8% para el 2018, 10% en el 2019 y el 9% en el 2020.

**Gráfico 1. Microorganismos BLEE más frecuentemente cultivadas en HRDC, 2017 - 2020.**



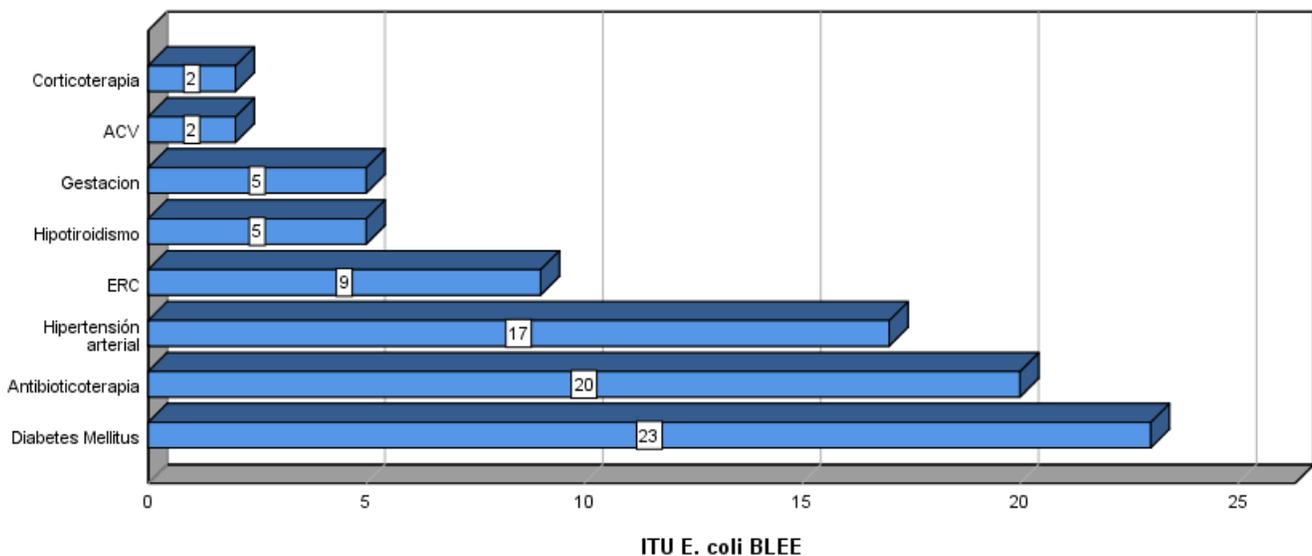
Durante los cuatro años de estudio, se hallaron en total 308 casos de ITU por alguna bacteria BLEE, de estos, 268 eran por *E. coli*, los cuales tomaron mayor relevancia para el estudio de este proyecto. De los 268 urocultivos positivos para *E. coli* BLEE; 120 historias clínicas no se hallaron en archivo, 25 presentaron historias clínicas incompletas, 45 presentaron asociación a uso permanente de sonda Foley y 24 se excluyeron por encontrarse por debajo del rango mínimo de edad; así, se obtuvieron 54 historias clínicas para el análisis en relación a factores asociados.

**Tabla 2. Características del Paciente con Urocultivo positivo para *E. coli* BLEE comunitaria en HRDC.**

		ITU <i>E. coli</i> BLEE	
		Frec.	%
Sexo	Femenino	50	93%
	Masculino	4	7%
Edad	Hasta 50 años	25	46%
	Mas de 50 años	29	64%
Gestación	SI	5	10%
	NO	45	90%
Comorbilidades*	Diabetes mellitus	23	43%
	Hipertensión arterial	17	31%
	Enfermedad renal crónica	9	17%
	Hipotiroidismo	5	9%
	Accidente cerebro vascular	4	7%
	Neoplasias	2	4%
	Ninguno	10	19%
Terapias recientes	Antibioticotepia	20	37%
	Corticoterapia	2	4%
		32	59%
	Ninguno		
	Total	54	100%

La **tabla 2** muestra las características halladas en los 54 pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE, siendo más frecuente en el sexo femenino el 93% (n=50); en relación a edad se obtuvo un promedio de 52,74 años (Rango: 14 – 87, mediana: 51,50), y un discreto número mayor de casos en adultos mayores de 50 años, 64% (n=29); y teniendo a Diabetes mellitus como comorbilidad más frecuente 43% (n=23). Otros factores principales asociados son Consumo previo de antibióticos en el 37% (n=20) e hipertensión arterial en el 31% (n=17). El 19% (n=10) de los pacientes no mostraron factores asociados. Para la gestación se discriminó el sexo de los pacientes, obteniéndose que el 10% (n=5) de las mujeres estuvieron gestando al momento del diagnóstico de ITU por *E. coli* BLEE. Características adicionales de cada una se detallan en cuadros posteriores.

**Gráfico 2 Factores asociados a ITU por E. coli BLEE comunitaria**



La **tabla 3** muestra las características halladas del paciente diabético con ITU por *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes posean o no el diagnóstico de Diabetes Mellitus, observándose que este factor se presenta en el 43% (n=23). Muestra luego, características de estos, incluyendo estado de enfermedad, tratamiento recibido y las enfermedades que se encuentran asociadas en los pacientes.

**Tabla 3. Características del paciente diabético con ITU *E.coli* BLEE**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE		
		Frec	%	
Diabetes Mellitus	Tipo 1	0	0%	
	Tipo 2	23	43%	
	Ninguna	31	57%	
Sexo	Femenino	21	91%	
	Masculino	2	9%	
Edad	Hasta 50 años	6	26%	
	Mas de 50 años	17	74%	
Estado	Compensada	0	0%	
	No compensada	23	100%	
Diagnóstico	Diagnóstico Previo	Insulinoterapia	16	70%
		Hipogluc. orales	5	21%
	Debut	Sin tratamiento	2	9%
Asociaciones	Hipertensión arterial	11	48%	
	Antibiótico previo	9	39%	
	Hipotiroidismo	4	17%	
	Neoplasia maligna	1	4%	
	ERC	3	6%	

La **tabla 4** muestra las características halladas del paciente hipertenso con ITU por *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no el diagnóstico de HTA, observándose que este factor se presenta en el 31% (n=17), para luego mostrar las características de estos, incluyendo estado de enfermedad y las enfermedades que se encuentran más frecuentemente asociadas en los pacientes.

**Tabla 4. Características del paciente hipertenso con ITU *E. coli* BLEE**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Hipertensión arterial	SI	17	31%
	No	37	69%
Sexo	Femenino	17	100%
	Masculino	0	0%
Edad	Hasta 50 años	2	12%
	Mas de 50 años	15	88%
Estado	Controlada	13	76%
	No controlada	4	24%
Diagnóstico	Diagnóstico Previo	14	82%
	Debut	3	18%
Asociaciones	Diabetes mellitus	11	65%
	ERC	7	41%
	Antibiótico previo	4	24%
	Hipotiroidismo	1	6%
	Neoplasia maligna	1	6%

La **tabla 5** muestra las características halladas del paciente con enfermedad renal crónica e ITU por *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no el diagnóstico de ERC, observándose que este factor se presenta en el 17% (n=9), para luego mostrar las características de estos, incluyendo etiología probable de enfermedad y las enfermedades que se encuentran más frecuentemente asociadas en los pacientes.

**Tabla 5. Características del paciente con ERC e ITU *E. coli* BLEE comunitaria**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Enfermedad renal crónica	Si	9	17%
	No	45	83%
Sexo	Femenino	9	100%
	Masculino	0	0%
Edad	Hasta 50 años	2	22%
	Mas de 50 años	7	78%
Etiología probable	Diabética	0	0%
	Hipertensiva	4	44%
	DM + HTA	3	33%
	Lúpica	2	22%
Diagnóstico	Diagnóstico Previo	9	100%
	Debut	0	0%
Asociaciones	Hipertensión Arterial	7	78%
	Diabetes mellitus	3	33%
	Antibiótico previo	2	22%
	Corticoterapia prolongada	2	22%
	Hipotiroidismo	1	11%
	Neoplasia maligna	1	11%

La **tabla 6** muestra las características halladas del paciente hipotiroideo con ITU por *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no el diagnóstico de Hipotiroidismo, observándose que este factor se presenta en el 10% (n=5), para luego mostrar las características de estos, incluyendo estado de enfermedad y las enfermedades que se encuentran más frecuentemente asociadas en los pacientes.

**Tabla 6. Paciente hipotiroideo con ITU *E. coli* BLEE comunitaria.**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Hipotiroidismo	SI	5	9%
	No	49	81%
Sexo	Femenino	4	80%
	Masculino	1	20%
Edad	Hasta 50 años	1	20%
	Mas de 50 años	4	80%
Estado	En tratamiento	2	60%
	Sin tratamiento	3	20%
Diagnóstico	Diagnóstico Previo	2	40%
	Debut	3	60%
Asociaciones	Diabetes mellitus	4	80%
	ERC	1	20%
	Antibiótico previo	1	20%
	HTA	1	20%

La **tabla 7** muestra las características halladas del paciente con antecedente de accidente cerebro vascular y con ITU por *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no dicho antecedente, observándose que este factor se presenta en el 7% (n=4), para luego mostrar las características de estos, incluyendo tipo de ACV, antigüedad y las enfermedades que se encuentran más frecuentemente asociadas en los pacientes.

**Tabla 7. Paciente con antecedente de ACV con ITU *E. coli* BLEE comunitaria**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Accidente cerebro vascular	SI	4	7%
	No	50	93%
Sexo	Femenino	3	75%
	Masculino	1	25%
Edad	Hasta 50 años	2	50%
	Mas de 50 años	2	50%
Tipo	Isquémico	2	50%
	Hemorrágico	2	50%
Antigüedad	Menor a un año	2	50%
	Mayor a un año	2	50%
Asociaciones	HTA	3	75%
	Diabetes mellitus	2	50%
	ERC	1	25%
	Hipotiroidismo	1	25%

La **tabla 8** muestra las características halladas del paciente con antecedente de consumo de terapia antibiótica dentro del año previo al diagnóstico de ITU *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no dicho antecedente, observándose que este factor se presenta en el 37% (n=20), para luego mostrar las características de estos, entre los que están incluidos el motivo de consumo, número de ciclos de consumo y duración del mismo.

**Tabla 8. Características de los pacientes que recibieron ATB y que cursan con ITU *E.coli* BLEE comunitaria.**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Consumo de ATB ≤ 1 año	SI	20	37%
	No	34	63%
Sexo	Femenino	18	90%
	Masculino	2	10%
Motivo	ITU	16	80%
	Neumonía	4	20%
Duración	≤ 7 días	9	45%
	> 8 días	11	55%
Ciclos	1 ciclo	4	20%
	≥ 2 ciclos	16	80%
Ultimo ciclo	≤ 6 meses	17	85%
	> 6 meses	3	15%

La **tabla 9** muestra las características halladas del paciente con antecedente de consumo de corticoides y que cursa con ITU *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes que conforman el estudio y discrimina entre quienes poseen o no dicho antecedente, observándose que este factor se presenta en el 4% (n=2), para luego mostrar las características de estos, entre los que están incluidos el motivo de consumo y duración del mismo.

**Tabla 9. Características de los pacientes que reciben corticoides y que cursan con ITU *E.coli* BLEE**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Consumo de corticoides	SI	2	4%
	No	52	96%
Sexo	Femenino	2	100%
	Masculino	0	0%
Motivo	LES	2	100%
Duración	≤ 3 meses	2	100%
	> 3 meses	0	0%

La **tabla 10** muestra las características halladas de la paciente gestante con diagnóstico de ITU *E. coli* BLEE. Muestra al inicio a todos los pacientes de sexo femenino que conforman el estudio y discrimina entre quienes cursan o no con una gestación, observándose que este factor se presenta

en el 10% (n=4), para luego mostrar las características de estas. Se muestra además que el 80% (n=4) recibió terapia antibiótica previa por ITU en la gestación.

**Tabla 20. Características de los gestantes con ITU *E.coli* BLEE**

		ITU <i>E. Coli</i> BLEE	
		Frec	%
Gestación	SI	5	10%
	No	45	90%
Edad	<10 - 20]	4	80%
	<20 - 30]	0	0%
	<30 - 40]	1	20%
	<41 - 50]	0	0%
	<51 - 60]	0	0%
	1er trimestre	1	20%
	2do trimestre	0	0%
	3er trimestre	4	80%
Asociación	Antibiótico previo	4	80%

Las neoplasias se presentaron en el 4% (n=2) de nuestros pacientes, y todos ellos estaban relacionados con algún tipo de cáncer hepático.

#### IV. DISCUSIÓN

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el departamento de laboratorio clínico, durante el periodo enero del 2017 a diciembre de 2020 se realizaron 11 313 urocultivos, obteniéndose crecimiento bacteriano en 2317 de ellos. Los microorganismos más frecuentemente hallados fueron *Escherichia coli* (55%), seguido por *staphylococcus epidermidis* (9%) y *Klebsiella pneumoniae* (6%); estas bacterias mantuvieron dicho orden durante los cuatro años de estudio. Aparecieron además gérmenes del género, *staphylococcus*, *serratia*, *acynetobacter*, entre muchos otros, pero sin un patrón anual claro de presentación, algunos de ellos solían aparecer una o dos veces por año, otras en cambio la hacían en conjunto, apareciendo de 3 a 4 veces en una misma semana, para luego no encontrarse nuevamente. Debido a que nuestro estudio se centra en el estudio de ITU adquirida en la comunidad y además, microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido, el género *Staphylococcus* se discriminó por no desarrollar dicho tipo de resistencia<sup>(45)</sup> y tener una asociación mayor a ITU de origen nosocomial o por uso de catéteres vesicales<sup>(5)</sup>, sin embargo llama la atención el número elevado de casos en relación con los hallazgos alrededor del mundo, donde se posiciona al género *staphylococcus* como agente etiológico pero con tasas bajas<sup>(40)</sup>.

Según nuestro estudio encontramos que *E. coli* y *K. pneumoniae* fueron los gérmenes más frecuentemente hallados en relación a ITU de adquisición probable en la comunidad, estos hallazgos concuerdan con la bibliografía científica<sup>(1)</sup> y estudios alrededor del mundo, los cuales catalogan a bacterias Gram (-) como *Escherichia coli* como el principal microorganismo causante de Infecciones del tracto urinario seguidas de *K. pneumoniae*<sup>(6)</sup>.

La prevalencia hallada para Infección del tracto urinario por *E. coli* adquirida en la comunidad fue para el 2017 de un 54%, el 2018 fue 58%, el 2019 un 55% y para el 2020 un 51%, estos hallazgos concuerdan con Valdez L. <sup>(6)</sup> que en 2015 encuentra una prevalencia del 41% en Lima y con Militza G. et al, en 2019 en México, donde se halló un 51% de prevalencia.

Las tasas de prevalencia de infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad son muy variables alrededor del mundo, pero estudios demuestran su ascenso permanente <sup>(2)</sup>, se sabe además que, dichas tasas dependen del desarrollo de cada nación; así, las tasas son menores en Europa y son más elevadas en América latina <sup>(17)</sup>, principalmente la región sur. Esto se debe probablemente a la implementación de recursos y servicios en salud deficientes.

La prevalencia de ITU *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad fue 46% en el 2017, el año 2018 con 8%, el 2019 con 10% y el 2020 con 9%, según nuestros hallazgos; la elevada prevalencia en el año 2017 se debe probablemente al comportamiento epidemiológico bacteriano, el cual suele presentar tasas mayores esporádicas comparables a un proceso epidémico <sup>(3)</sup>, resultados similares obtuvieron León P<sup>(8)</sup> et al en el 2018 en el que se evidencia un 7% de prevalencia en cuenca Ecuador y Galván F <sup>(11)</sup>. et Al que en el año 2016 en Lima halló una prevalencia del 16,3%. Las tasas halladas por Rioja R. y Martin K. <sup>(12)</sup> y Pérez Y. <sup>(8)</sup> encontraron una prevalencia de 37,4% y el 38,8% respectivamente, cifras que casi cuadruplican los valores que hallamos en este estudio. Según Villegas M <sup>(17)</sup>. et Al, la prevalencia de ITU *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad oscila de 8.5% a 18,1% en América Latina.

En cuanto al perfil del paciente con ITU por *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad, nuestros hallazgos muestran un número mayor de casos (64%) en personas mayores de 50 años,

Calle A<sup>(10)</sup>. Et al por su parte et al encontró que el 65% de los casos de ITU *E. coli* BLEE pertenecieron a una edad mayor de 45 años. Otros estudios como el de Arias P<sup>(9)</sup>. por su parte halló que en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica en el año 2017, el 65% de los paciente con ITU *E. coli* BLEE, eran mayores de 60 años, los mismos hallazgos comparten Galvan F<sup>(11)</sup>. et Al, el año 2016 en Lima halló que el 56% eran mayores de 60 años y el 76% eran mayores de 45 años respectivamente. Notamos en todos los estudios una mayor incidencia cuanto mayor edad tenga una persona, esto probablemente debido a déficit hormonal estrogénico, el cual actúa como factor de riesgo<sup>(1)</sup>, además de infecciones previas y alteraciones orgánicas causantes de incontinencia urinaria.

En cuanto al sexo, se halló que el 93% de nuestros casos pertenecieron al sexo femenino, estudios como el hecho por Calle A, et al<sup>(10)</sup> encuentran que el 75% de los casos de ITU *E. coli* BLEE pertenecieron a hombres, concluyendo que este factor está asociado a un mayor número de casos ITU *E. coli* BLEE, y esto contrasta con nuestros hallazgos debido a que se toman en cuenta a los pacientes portadores de catéteres vesicales. En nuestro estudio excluimos 45 casos relacionados a sondaje vesical permanente, lo cual inclina el estudio a mayores casos en mujeres, pero si estos hubieran sido tomados en cuenta el estudio entre mujeres y hombres sería equilibrado, no serían los hombres los más numerosos. Estudios como el realizado por Arias P<sup>(9)</sup>. en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica en el año 2017, quién halló que el 71% de los pacientes con ITU *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad, fueron mujeres, por su parte Galván F.<sup>(11)</sup> et al, el año 2016 en Lima encontró que el 89% fueron mujeres. Apoyan también nuestros resultados el 81% obtenido por Camayo R<sup>(13)</sup>, en el 2018 en Lima.

En cuanto a las enfermedades crónicas asociadas, debemos resaltar que estas suponen un mayor riesgo para una infección BLEE cuando se encuentran descompensadas, esto debido a que

necesitan o están sometidos a terapias prolongadas o procedimientos poco habituales que terminan por mermar el estado físico de una persona y con mayor razón si es de edad avanzada <sup>(2)</sup>. En nuestro estudio la comorbilidad más asociada fue la Diabetes mellitus tipo II, la cual se presentó en el 43% de los casos. Todos los casos ingresaron con rangos de glucemia no controlados; es decir, en un estado no compensando; y podríamos decir que esto se debe en gran medida al tipo de medicación y la adherencia al tratamiento. De los pacientes con este factor, el 91% tenían una terapia instaurada, siendo la insulino terapia la de elección en el 70% de los casos. Podemos decir así que el tipo de terapia va a influir en el control de la enfermedad y por supuesto en las enfermedades asociadas, en nuestro caso la ITU *E. coli* BLEE, debido al difícil manejo y la incomodidad que provoca el suministro de insulina. En el 2018, Adham L, et al encontró en su estudio realizado en el año 2018 en Palestina que la diabetes si era un factor asociado a ITU *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad (OR,1.87;95% CI,1.06-3.31), Arias P <sup>(9)</sup>. por su parte halla que, en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica en el año 2017, el 43,7% de los pacientes con ITU *E. coli* BLEE adquiridas en la comunidad, presentaban diabetes mellitus II. Otros estudios como el de Blanco V. <sup>(21)</sup> et al en el 2015 en Cali, Colombia hallaron un 28% y Koksall E. <sup>(30)</sup> et al, en Ankara, Turquía halló que 29%.

El uso de antibióticos durante el año previo está reforzado por enfermedad crónica grave, ya que estos pacientes están sometidos a un nivel mayor de infecciones o complicaciones de las mismas <sup>(9)</sup>. En nuestro estudio se presentó en el 37 % de los casos; siendo el motivo de consumo una ITU previa, en el 80% de ellos. Además, resalta que el 80% de estos habían consumido 2 ciclos de antibióticos, entendiéndose por ciclo aquel instaurado por en personal médico con una duración mayor a 3 días, la duración del ciclo no presenta diferencias porcentuales importantes. También se investigó el consumo del último ciclo, y en el 85% este fue en los 6 meses previos.

Estos hallazgos se complementan con los de Pérez Y. en el año 2018, quien encontró en su estudio realizado en el Hospital Luis Negreiros de Lima, que el 44% de los pacientes con ITU *E. coli* BLEE adquiridas en la comunidad habían recibido terapia antibiótica previa en los últimos 6 meses y concluye encontrando una asociación significativa (OR: 9.33; IC: 95% 3.367-25.870, P=0.000) de este factor<sup>(8)</sup>. Megistú A,<sup>(27)</sup> en el 2018 en Jimma, Etiopía halló que el 76,5% de las ITU BLEE comunitarias habían recibido dos ciclos de ATB. Finalmente dos estudios realizados en el primero en palestina por Adham L<sup>(36)</sup>, et al 2018 y el segundo en Dinamarca por Sogard M.<sup>(31)</sup> concluyen que este es un factor con alta asociación, (OR,3.07;95% CI,1.46-6.45) el primero y (OR, 1.4;95% CI, 1.1-1.8) para el segundo.

La hipertensión arterial fue la tercera comorbilidad más hallada en nuestro estudio, el 31% de los pacientes con ITU *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad lo presentaron. Blanco V.<sup>(21)</sup> et al en el 2015 en Cali, Colombia hallaron que el 48% lo presentaban y Koksal E.<sup>(30)</sup> et al, en Ankara Turquía halló que 49% lo presentaban. Este factor no tiene una relación clara y la literatura científica no la muestra como un factor preponderante para ITU por *E. coli*, sin embargo, debido a su elevada prevalencia puede ser un factor acompañante pero que no guarde una relación significativa que predisponga una ITU BLEE.

La Enfermedad renal crónica se encontró en el 17% de los pacientes, implica una enfermedad de base previa causante del daño renal. El 78% de los casos estuvo en relación con dos comorbilidades antes mencionadas, diabetes y/o hipertensión, que de acorde a la literatura científica representan las dos causas principales de enfermedad renal crónica<sup>(43)</sup>. Arias P<sup>(9)</sup>. por su parte halla que, en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica en el año 2017, el 37% de los pacientes con ITU *E. coli* BLEE, presentaban enfermedad renal crónica. Por su parte Blanco V.<sup>(21)</sup>

et al en el 2015 en Cali, Colombia hallaron un 12%; Koksall E. <sup>(30)</sup>. et al, en Ankara, Turquía halló que 14% y Adham L. <sup>(36)</sup> en su estudio concluye que es un factor fuertemente asociado (OR,2.69;95% CI,1.28-5.67).

La gestación se presentó en el 10% de las mujeres en nuestro estudio resultados similares resultados encontró Blanco V. <sup>(21)</sup> et al en el 2015 en Cali, Colombia, en donde el 8% se encontraban gestando. Es necesario tener en cuenta que el 80% de nuestros casos tenían el antecedente de haberse tratado con ATB previo en el primer trimestre de gestación. EL 80% de estas infecciones se presentó además en el tercer trimestre de gestación. Al hacer una comparación con la edad notamos que la gestación fue el motivo de ITU *E. coli* BLEE en todas las pacientes menores de 20 años, motivo importante a tomar en cuenta cuando nos enfrentemos ante un caso frente a dicho grupo etario.

Otros factores hallados son Hipotiroidismo en el 9%, ACV en el 7%, Neoplasias en el 4% siendo todas ellas, algún cáncer hepático. y corticoterapia prolongada por más de 3 meses en el 4% debido a una enfermedad reumatológica: Lupus. La literatura es escasa para estos factores, Blanco V. <sup>(21)</sup> et al en el 2015 en Cali, Colombia fue el único que incluyó estos factores, hallándose que un 12% de casos presentaban ACV, 4% se presentaban alguna neoplasia y también el 4% había consumido corticoides de duración mayor a 3 meses.

Entre nuestros limitantes se encontró dificultad para acceder a archivo debido a las nuevas políticas creadas por la Infección Sars-COV-2, lo que retrasó la recolección de datos y su posterior análisis. Además, el tiempo dentro de estas instalaciones era limitado con el fin de salvaguardar la integridad propia y de los que en esta área trabajan.

La escasez de información sobre nuestro proyecto en nuestro país y región, también limitaron nuestro análisis, además que los muy pocos estudios que teníamos presentaban muchas otras maneras de abordar sus propias investigaciones.

La barrera lingüística supuso una dificultad para acceder a una mayor información, principalmente aquellas que se encontraran en idiomas distintos al español e inglés.

## V. CONCLUSIONES

- La prevalencia de ITU por *E. coli* adquirida en la comunidad varía del 51 al 58%, siendo este germen el más frecuente.
- La prevalencia de *E. coli BLEE* de adquisición en la comunidad varia del 8% al 10%, estas prevalencias suelen tener picos de casos debido al comportamiento natural del germen, capaz de simular una epidemia de corta duración.
- El género femenino es el que presenta mayor frecuencia para infecciones del tracto urinario para *E. coli BLEE* adquiridas en la comunidad, que no incluyan sondaje vesical permanente.
- La edad mayor de 50 años presenta un número mayor de casos de ITU por *E. coli BLEE* adquiridas en la comunidad. Esto se debe a la mayor prevalencia de enfermedades crónicas con el paso de la edad, esto con lleva a alteraciones fisiológicas, orgánicas y mentales que merman el estado inmunológico del paciente en la tercera edad.
- La diabetes no controlada es la principal comorbilidad presente en el 43% de los casos pacientes con ITU por *E. coli BLEE* de infección comunitaria, y esta está relacionada con el nivel de adherencia y tipo de tratamiento para dicho factor.
- El consumo de antibióticos el año previo, es el segundo factor más frecuentemente hallado en el 37% de los pacientes con ITU *E.coli BLEE* adquirida en la comunidad. De estos resaltan que la mayoría de casos habían consumido más de 2 ciclos en el último año, además que el último ciclo fue en un espacio menos a 6 meses.
- La gestación se encontró en el 10% de las mujeres con ITU *E.coli BLEE* adquirida en la comunidad, de estos el 80% fueron para menores de 20 años, siendo esta la principal y única causa encontrada en este grupo etario.

- La hipertensión arterial fue hallada en el 31% de los casos de ITU *E.coli* BLEE adquiridos en la comunidad.
- La enfermedad renal crónica se halló en el 17% de los casos de ITU *E.coli* BLEE adquiridos en la comunidad, siendo la hipertensión la asociación más frecuente, hallándose en el 78% de los casos.
- Otros factores hallados en pacientes con ITU *E.coli* BLEE adquirida en la comunidad fueron el hipotiroidismo en un 9%, el accidente cerebro vascular en un 7%, neoplasias en un 4% y el uso prolongado de corticoides en un 4%
- En el 19% de los casos no se encontraron factores asociados a ITU por *E. coli* BLEE adquirida en la comunidad.

## VI. RECOMENDACIONES

- Realizar un seguimiento continuado de la situación epidemiológica de la resistencia bacteriana en nuestro medio para poder optimizar el uso de antibióticos, ya que la literatura a nivel mundial indica primero conocer este tipo de datos.
- Realizar investigaciones sobre los tipos de antibióticos que presentan mayor resistencia en nuestro medio; ya que a nivel mundial se está hallando que el ciprofloxacino está presentando niveles elevados de resistencia, sin embargo, en nuestro medio es un antibiótico de primera línea.
- Realizar estudios de mayor calidad, los cuales encuentren un nivel de asociación más confiable entre las variables halladas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarría J., Sarmiento E. y Osores F. *Infección del tracto urinario y manejo antibiótico*. Acta méd. peruana. 2006 Ene; 23(1): 26-31. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172859172006000100006&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172006000100006&lng=es).]
2. Hernández, A., Vázquez, E., Torres, A., Gómez, J., Yagüe, G., Martínez, J. and Gómez, J. *Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales*. Revista Española de Quimioterapia 2011; 24(2): 57-66. [Internet] [Citado 2019 Jul 25] Disponible en: [<https://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>]
3. Morejón M. *Betalactamasas de espectro extendido*. Rev cubana med. 2013 Dic; 52(4): 272-280. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en:[[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475232013000400006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232013000400006&lng=es).]
4. Montenegro B., Tafur R, Díaz C., Fernández J. *Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014)*. Acta méd. Peru. 2016 Jul; 33(3): 189-194. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172859172016000300004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172016000300004&lng=es).]

5. Zaragoza R., Ramírez P. y López-Pueyo M. *Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2014 Mar; 32 (5): 310-317. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc\\_eimc\\_v32n05p320a327.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v32n05p320a327.pdf)]
6. Valdez Ll. *Escherichia coli productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes.* Rev Med Hered . 2017 Jul; 28(3): 139 -141. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018130X2017000300001&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2017000300001&lng=es.)]
7. Serra M. *La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana.* Rev haban cienc méd. 2017 jun; 16(3): 402-419. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2017000300011&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2017000300011&lng=es.)]
8. Pérez Y. *Factores asociados a infecciones urinarios por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros vega – Año 2018.* [Tesis para optar título de Médico Cirujano - Internet] Lima: Universidad San Juan Bautista; 2019. 87 p. Disponible en: [<http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2147>]
9. Arias P. *Prevalencia de las infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de la comunidad en adultos en el hospital Augusto*

*Hernández Mendoza durante el período de enero a junio del año 2017. Ica-Perú.* [Tesis para optar el título de Médico Cirujano - Internet] Lima: Universidad San Juan Bautista; 2018. 68 p. Disponible en: [<http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1594>]

10. Calle A., Colqui K., Rivera D. y Cieza J. *Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido.* Rev Med Hered. 2017 jul; 28(3): 142-149. Disponible en: [Internet] [citado 2019 Jul 25] [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018130X2017000300002&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2017000300002&lng=es.)]
11. Galván F., Agapito J., Bravo N., Lagos J. y Tamariz J. *Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú.* Rev Med Hered. 2016 ene; 27(1): 22-29. [Internet] [citado 2019 Jul 26] Disponible en: [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018130X2016000100004&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2016000100004&lng=es.)]
12. Rioja C. y Martín K. *Frecuencia de Escherichia coli productoras de beta-lactamasas de espectro extendido aislados de muestras de orina de pacientes con infecciones urinarias atendidos en clínica privada Trujillo – 2017.* [Tesis para optar el título profesional de Microbiólogo - Internet] Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo: 2017. 52 p. Disponible en: [<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10884>]

13. Camayo R. *Prevalencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos realizados en el Hospital II EsSalud Huancavelica*. [Tesis para optar el título profesional de licenciado en tecnología médica - Internet] Huancayo: Universidad Peruana Los Andes: 2018. 71 p. Disponible en: [<http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/479>]
14. Pisconte C. *Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en el hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, en el año 2011*. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico - Internet] Lima: Universidad Wiener: 2013. 88 p. Disponible en: [<http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/62>]
15. Mattar S. y Martínez P. *Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología*. Infectio 2007; 11(1): 23-35. [Internet] [Citado 2019 Ago 19] Disponible en [<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/136>]
16. García C., Astocondor L y Banda C. *Enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y el Perú*. Acta Med Per 2012; 29(3): 163-169. [Internet] [Citado 2019 Ago 19] Disponible en [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172859172012000300007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172012000300007)]

17. Villegas M., Kattan J., Quinteros M y Casellas J. *Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in South America. Clinical Microbiology and Infection*. 2008 Ene; 14(1): 154-158. [Internet] [Citado 2019 Jul 27] Disponible en [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14604869>]
18. Guzman M., Salazar E., Cordero V. Castro A., Villanueva A., Rodolfo H. y De Donato M. *Multidrug resistance and risk factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by Escherichia coli in Venezuela. Biomédica*. 2019 May; 39 (Supl. 1): 96-106. [Internet] [citado 2019 Jul 25] Disponible en: [[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012041572019000500096](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572019000500096)]
19. Ibarra P. *Prevalencia de Escherichia coli productora de Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el período de Octubre 2016 – Abril 2017*. [Tesis para obtener el título profesional de licenciado en laboratorio clínico e Histotecnológico - internet] Quito: Universidad Central del Ecuador: 2017. 83 p. Disponible en [<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/12780>]
20. León P. *Prevalencia de Escherichia coli, productora de BLEE en pacientes ambulatorios de la ciudad de Cuenca*. Revista científica INSPILIP. 2018 Dic; 2(2): 1-19. [Internet] [Citado 2019 Jul 26] Disponible en [<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-980194>]

21. Blanco et al. *Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Ene; 34(9): 559-565. [Internet][Citado 2019 Jul 26] Disponible en [https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-prevalencia-factores-riesgo-infecciones-del-S0213005X15004553]
22. Lora H. *Factores de riesgo de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena*. [Tesis para optar la especialidad de Medicina Interna - Internet] Cartagena de Indias: Universidad de Cartagena: 2013. 29p. Disponible en: [http://190.242.62.234:8080/jspui/handle/11227/1925]
23. Argüez A., Rodríguez A. y Rojas N. *Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli productoras de betalactamasas en pacientes con infección del tracto urinario*. *Rev Cub Men Int Emerg*. 2015; 14(4): 16-29. [Internet] [Citado 2019 Jul 27] Disponible en [https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=60669]
24. Galindo-Méndez Mario. *Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad*. *Rev. chil. infectol*. 2018; 35(1): 29-35. [Internet] [Citado 2019 Julio 27] Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182018000100029&lng=en]

25. Park S. and Kim J. *Clinical Significance of Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Bacteria in First Pediatric Febrile Urinary Tract Infections and Differences between Age Groups*. Child Kidney Dis. 2017 oct; 21(2): 128-135. Disponible en: [Internet] [Citado 2019 Julio] [<http://chikd.org/journal/view.php?number=669>]
26. Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. *Febrile urinarytract infection due to extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study*. PLoS ONE 2018 Ene; 13(1): e0190910. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en: [<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190910>]
27. Abayneh M., Tesfaw G. and Abdissa A. *Isolation of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase-(ESBL-) Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from Patients with Community-Onset Urinary Tract Infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia*. Canadian Journal of Infections Diseases and Medical Microbiology. 2018 Dic; 18: 1-8. [Internet] [citado 2019 Jul 28] Disponible en [<https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2018/4846159/>]
28. Ashrafian F., Askari E., Kalamatizade E., Ghabould M. y Naderi-Nasab M. *The Frecuency of Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) IN Eschirichia coli and Klebsiella pneumoniae: A Report from Mashhad, Iran*. J Med Bacteriol. 2013; 2(1,2): 12-19. [Internet] [Citado 2018 Jul 28] Disponible en [<https://www.researchgate.net/publicationn/>]

285876681\_The\_frequency\_of\_extended\_spectrum\_beta\_lactamase\_ESBL\_in\_Escherichia\_coli\_and\_Klebsiella\_pneumonia\_a\_report\_from\_Mashhad]

29. Kung C. et al. *Epidemiology and Risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: A prospective cohort study* Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2015; 48: 168-174. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213001515>]
30. Koksal E., Tulek N., Cagla M., Temocin F., Bultut C., Hatipoglu C., Sebnem F. y Ertem G. *Investigation of risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli and Klebsiella species* Investig Clin Urol. 2019 Nov; 60(1): 46-53. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en: [<https://www.icurology.org/DOIx.php?id=10.4111/icu.2019.60.1.46>]
31. Sogaard M., Heide-Jorgensen U., Vandenbroucke J., Schonheyder H. y Vandenbroucke-Grauls C. *Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infection in the community in Denmark: a case-control study*. Clinical Microbiology and Infection 2017 Dic; 23(12): 952-960. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en: [[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X\(17\)30196-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X(17)30196-9/fulltext)]

32. Fatima S., Muhammad I., Usman S., Jamil S., Khan M. y Khan S. *Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients*. Indian J Pharmacol 2018 Apr; 50(2): 69-74. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en [<http://www.ijp-online.com/article.asp?issn=0253-7613;year=2018;volume=50;issue=2;spage=69;epage=74;aulast=Fatima>]
33. Weinstein E., Han J., Launtenbach E., Nachakin I., Garrigan Ch., Bilker W., Dankwa L., Wheeler M., Tolomeo P. and Anesi J. *A Clinical Prediction Tool for Extended-Spectrum Cephalosporin Resistance in Community-Onset Enterobacteriales Urinary Tract Infection*. Forum Infections Diseases 2019 Apr; 6(4): 1-6. [Internet] [Citado 2019 Julio 28] Disponible en [<https://academic.oup.com/ofid/article/6/4/ofz164/5426452>]
34. Weinstein E., Han J., Launtenbach E., Nachakin I., Garrigan Ch., Bilker W., Dankwa L., Wheeler M., Tolomeo P. and Anesi J. *A Clinical and molecular characterization of community-onset urinary tract infections due to extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 Dic; 37(12): 1433-1439 [Internet] [Citado 2019 Julio 28] Disponible en [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27678022>]
35. Datta P., Gupta V y Sidhu S. *Extended spectrum beta lactamase positive uropathogenic E. coli – Epidemiological Factors and Resistance*. BJMP 2014 Jun; 7(2): a718. [Internet]

- [Citado 2019 Julio 28] Disponible en [<https://www.bjmp.org/content/extended-spectrum-beta-lactamase-positive-uropathogenic-e-coli-epidemiological-factors-and-resistance>]
36. Taha A., Shtawi A., Jaradat A. and Dawabsheh Y. *Prevalence and Risk Factors of Extended Spectrum Beta-LactamaseProducing Uropathogens among UTI Patients in the Governmental Hospitals of North West Bank: A Cross-Sectional Study*. Korean J Urol. 2010 Jul; 51(7): 492-497. [Internet] [Citado 2019 Jul 28] Disponible en [<https://pdfs.semanticscholar.org/9d18/79e82b98fa695ed20eb863001cc6ee49c0.pdf>]
37. Wurgaft A. *Infecciones del tracto urinario*. Rev. Med. Clin. Condes 2010; 21 (4): 629-633. [Internet] [Citado 2019 Agosto 07] Disponible en: [[https://www.researchgate.net/publication/272641432\\_Infecciones\\_del\\_tracto\\_urinario](https://www.researchgate.net/publication/272641432_Infecciones_del_tracto_urinario)]
38. González E. *Infecciones del tracto urinario*. Nefrología al Día. 2015 May; 96-118. [Internet] [Citado 2019 Agosto 07] Disponible en: [<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>]
39. Farreras P, Domarus A, Rozman C, Cardellach F. *Medicina interna*. 18th ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
40. Echevarría J., Sarmiento E. y Osoros F. *Infección del tracto urinario y manejo antibiótico*. Acta Med Per. 2006; 23(1): 26-31. [Internet] [Citado 2019 agosto 07] Disponible en

[[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172006000100006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100006)]

41. Black T. y Hooton T. (2019) *Asymptomatic bacteriuria in adults*. In TW Post, Calderwood S. y Bloom A. (Eds.), UpToDate. [Citado 2019 Agosto 12] Disponible en [[https://www.uptodate.com/contents/asymptomatic-bacteriuria-in-adults?source=history\\_widget#H22](https://www.uptodate.com/contents/asymptomatic-bacteriuria-in-adults?source=history_widget#H22)]
42. Hooton T. y Gupta K. *Acute simple cystitis in women*. In TW Post, Calderwood S. y Bloom A. (Eds.), UpToDate. [Citado 2019 Agosto 12] Disponible en [[https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women?search=Pielonefritis&topicRef=16109&source=see\\_link#H899949128](https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women?search=Pielonefritis&topicRef=16109&source=see_link#H899949128)]
43. Hooton T. *Acute simple cystitis in men*. In TW Post, Calderwood S. y Bloom A. (Eds.), UpToDate. [Citado 2019 Agosto 12] Disponible en [[https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-men?search=Pielonefritis&topicRef=16109&source=see\\_link#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-men?search=Pielonefritis&topicRef=16109&source=see_link#topicContent)]
44. Hooton T. y Gupta K. *Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults*. In TW Post, Calderwood S. y Bloom A. (Eds.), UpToDate. [Citado 2019 Agosto 12] Disponible en [<https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults?search=INFECCIÓN%20URINARIACOMP>]

LICADA&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2#H2923745]

45. Muñoz S. *Extended-spectrum beta-lactamases*. In TW Post, Hooper D y Bloom A (Eds), UpToDate. [Citado 2019 Agosto 12] Disponible en [[https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum-beta-lactamases?search=E%20coli%20BLEE&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H20111524](https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum-beta-lactamases?search=E%20coli%20BLEE&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20111524)]
46. Morales R. *Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido*. Rev. chil. infectol. 2003; 20(1): 24-27. [Internet] [citado 2019 Ago 12] Disponible en: [[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=es)]
47. Aguilar D. *E.coli, la enterobacteria que ha atravesado barreras*. Med sur. 2015; 22(2): 57-63. [Internet] [citado 2019 Ago 12] Disponible en [<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67244>]
48. Extensa GENV. *Guía de práctica clínica para el manejo de la infección del tracto urinario no complicada 2019* [Internet], Gob.pe [Citado: 2021 mayo 19]. Disponible en [[http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/GPC\\_ITU\\_Vers\\_Extensa.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_ITU_Vers_Extensa.pdf)]

49. Delgado P. *Infecciones urinarias*. Nefrología al día. 2018 Ago; 54-67. Sociedad española de Nefrología. [Internet] [Citado 2021 mayo 19] Disponible en [<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias-255>]
50. Daza R. *Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria*. Información terapéutica del sistema nacional de salud. [Internet] Gobierno de España. 2019 [Citado 21 mayo 19] Disponible en [<https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>]



