

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA
INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA. PERIODO 2009-2013”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

Bach. DINA ROCIO CALDERÓN CALISAYA

ASESOR: FREDY ZEA O'PHELAN CAMPOS

TACNA – PERÚ

2014



DEDICATORIA

A mis padres con todo cariño Elena y Juan quienes me han apoyado siempre, por su dedicación, por las esperanzas puestas en mí y porque me enseñaron que siempre se puede ser mejor que ayer.



AGRADECIMIENTOS

Mi respeto y agradecimiento al Dr. Fredy Zea O'phelan, por su colaboración generosa y desinteresada como asesor del presente trabajo.

Al Dr. Victor Arias, Dr. Aldo Vargas y Dr. Jesús Ramos por su paciencia y compromiso en la realización de esta tesis.

A mis maestros, por compartir sus conocimientos.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	13
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	15
1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	16
CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	18
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.2. MARCO TEÓRICO	21
CAPÍTULO III. VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES.....	38
3.1 CUADRO DE LAS VARIABLES	38
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	41
4.1. DISEÑO.....	41
4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	41
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	42
4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	42



4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	42
4.4. RECOLECCIÓN DE DATOS	43
4.5. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	43
4.6. PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS	44
CAPÍTULO V. RESULTADOS	45
5.1. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	45
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES	71
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS	78



RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron las historias clínicas de 50 pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria confirmado por urocultivo con bacteria productora de BLEE positivo que cumplieron los criterios de inclusión, durante un periodo de 5 años. **Resultados:** La frecuencia de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de BLEE fue de 1.99% en el año 2013 y 0.14% para el año 2009. Hubo un mayor porcentaje de casos en el intervalo que comprende de 60 años a más (60%) y en el sexo femenino (62%). Las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron: Fiebre (26%), Disuria (16%), Hematuria (14%), Náuseas y vómitos (34%). El diagnóstico principal de ingreso fue la Infección Urinaria en un 64%. Los antecedentes más frecuentes fueron Diabetes mellitus con 52% y Enfermedad renal crónica con 42%. El 64% de los casos tenían sonda vesical. Se encontró Infección Urinaria recurrente en el 36%. Las bacterias productoras de BLEE son resistentes a Ciprofloxacino, Cotrimoxazol y Ácido Nalidíxico. **Conclusiones:** La frecuencia de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de BLEE durante el periodo de estudio presenta una tendencia a incrementarse. El sexo más afectado fue el femenino y por grupo etario predominó la edad mayor de 60 años. La edad media fue de 64.58. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: Fiebre, Disuria, Hematuria, Náuseas y vómitos. La bacteria productora de BLEE más frecuente fue *Escherichia coli*. Los antibióticos más usados luego de obtener los resultado del urocultivo y antibiograma con BLEE positivo fueron los Aminoglucósidos (50%) y Carbapenem (26%). **Palabras clave:** Infección Urinaria, BLEE, urocultivo.



ABSTRACT

Objective: To determine the clinical and epidemiological features of urinary infection caused by bacteria producing Extended Spectrum beta-lactamase (ESBL) in patients hospitalized in the Department of Medicine of Tacna Hipólito Unanue Hospital during the period 2009-2013 . **Methods:** An observational, descriptive, retrospective and transversal study . The medical records of 50 patients with confirmed diagnosis of urinary infection by urine culture positive with ESBL producing bacteria that met the inclusion criteria for a period of five years were reviewed. **Results:** The frequency of urinary infection caused by ESBL producing bacteria was 1.99 % in 2013 and 0.14 % for 2009 . There was a higher percentage of cases in the range comprising more than 60 years (60 %) and females (62%). The main clinical manifestations observed were fever (26%), dysuria (16%), hematuria (14%), nausea and vomiting (34%). The main admission diagnosis was urinary infection by 64 % . Most frequent Diabetes mellitus history were 52 % and Chronic kidney disease in 42%. 64% of cases had a urinary catheter . Recurrent urinary infection was found in 36% . ESBL producing bacteria are resistant to Ciprofloxacin , Co-trimoxazole and nalidixic acid. **Conclusions:** The frequency of urinary infection caused by ESBL producing bacteria during the study period shows a tendency to increase. The most affected was the female sex and age group predominated older than 60 years. The average age was 64.58 . The most common clinical manifestations were fever , dysuria , hematuria , nausea and vomiting. The most frequent bacteria producing ESBL Escherichia coli was . The most commonly used antibiotics after obtaining the results of urine culture and sensitivity were ESBL positive aminoglycosides (50%) and Carbapenem (26%). **Keywords:** Urinary infection, ESBL, urine culture.



INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario donde se ha observado un aumento del fracaso terapéutico en las infecciones por microorganismos como las enterobacterias, los estudios se han dirigido a investigar los mecanismos de resistencia de dichos gérmenes, habiéndose comprobado la presencia de bacterias productoras de enzimas inactivadoras de los antibióticos betalactámicos (betalactamasas). Dentro del grupo de bacterias productoras de betalactamasas se encuentran las llamadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE).¹

La alta incidencia de las enfermedades infecciosas de tipo urinario, la importancia creciente de las enterobacterias como agentes causales y el surgimiento de cepas que muestran resistencia a varios grupos de antibióticos son factores que concurren en un problema para la salud pública. En los últimos años se han producido avances significativos en el conocimiento de la patogenia de las mismas, también cambios sustanciales en los patrones de sensibilidad de los principales patógenos urinarios, así como con un incremento progresivo de las infecciones causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).²

Dado que la información existente en cuanto a su prevalencia difiere entre diversas áreas geográficas,² y al no contar con estudios en Tacna es que se plantea el presente trabajo de investigación con la finalidad de conocer las principales características clínico - epidemiológicas de la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el

¹ Hernández W, Ramos A, Nodarse R, Padrón A, de Armas E. Resistencia bacteriana en las bacterias productoras de betalactamasas extendidas . Rev. Cub. Med. Int. Emerg. 2006;5(1): 256-64.

² Pigrau Carlos. Infección Del Tracto Urinario. Editorial Salvat. España-Madrid. 2013.



Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo comprendido entre los años 2009 - 2013.



CAPÍTULO I:

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario y no sólo representan un problema clínico, sino que tienen además una gran repercusión económica por los costos sanitarios que representan.²

Representantes de la Asociación Española de Urología, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, entre otras sociedades, en el estudio prospectivo realizado en España, señalan que es importante tener en cuenta en los pacientes con Infecciones Urinarias recurrentes, que reciben tratamiento antibiótico durante períodos de tiempo prolongado y el uso repetido de betalactámicos se relacionan con una baja incidencia de efectos adversos, pero con una alteración drástica de la flora vaginal y fecal que puede llevar a un aumento de las resistencias bacterianas y una pérdida de la eficacia de estos antibióticos.³ Se han descrito como factores de riesgo asociados a las infecciones urinarias comunitarias por enterobacterias productoras de BLEE a la hospitalización previa, el tratamiento antibiótico en los meses previos, la Infección Urinaria recurrente, la edad avanzada, la Diabetes Mellitus y el sexo masculino.⁴

³ Martín R., Allona, Burgos F., Redorta J., A., Andreu A., Echarri E., Baldominos G., Cabero L., Cabrillo E., Daví E. y Col. Estudio Prospectivo “Expert” sobre: Uso Racional de la Antibioticoterapia en el Tratamiento de las Infecciones Urinarias Bajas. España. 2010. Publicado por la agencia patrocinadora: Laboratorio Zambon.

⁴ Martín Clavo, Susana; Martín Cillero M.; Liso Rubio F. Tratamiento de las infecciones producidas por betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina. (Badajoz). Pág. 113. Fundación Pomedic.



En la Conferencia de Consenso sobre las Infecciones del tracto urinario nosocomiales en pacientes adultos, se estimó que globalmente ocurren aproximadamente 150 millones de casos de Infección Urinaria por año.⁵ En Estados Unidos, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por Infección Urinaria.⁶ A nivel nacional los establecimientos de salud que participan en el sistema de vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias, entre Enero del 2009 y Diciembre del 2012, informaron 15679 infecciones intrahospitalarias, de las cuales 2 852(18.2%) fueron Infecciones Urinarias.⁷

En nuestro país, entre las principales causas de morbilidad registradas en consulta externa en el año 2012, se sitúa en cuarto lugar con la denominación de “Otras enfermedades del sistema urinario” donde se reportan las Infecciones Urinarias.⁸

En nuestro medio, en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, con respecto a los pacientes hospitalizados en dicho servicio durante los años 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013 se reportó que el 2.5%, 2.3%, 2.2%, 4.2% y 6.7% respectivamente, presentaron diagnóstico de Infección Urinaria.⁹

Las Infecciones Urinarias causadas por enterobacterias productoras de BLEE son cada vez más prevalentes. La masiva y rápida diseminación mundial de microorganismos productores de BLEE ha sido uno de los fenómenos epidemiológicos más importantes en las enfermedades infecciosas durante los últimos 20 años. En la actualidad, la prevalencia de microorganismos

⁵ Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Consensus conference 2003/ Médecine et maladies infectieuses 2003;33:218s-222s.

⁶ Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Serrín NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. Postgrad Med J. 2005;81:83-86.

⁷ Boletín Epidemiológico (Lima). Volumen 22 - Semana Epidemiológica No 05 .Ministerio de Salud –Perú. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.

⁸ Principales causas de morbilidad registradas en consulta externa. Ministerio de Salud - Oficina General de Estadística e Informática. Perú - 2012. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Morbilidad/CEMacros.asp?00>.

⁹ Unidad de Estadística e Informática -Procesamiento de Datos.Hospital Hipólito Unanue-Tacna.Enero.2014.



productores de BLEE es elevada en todo el mundo, pero con importantes variaciones, así la prevalencia de bacterias productoras BLEE es mayor en áreas de Asia oriental y la India, donde la prevalencia es alrededor de 50-75% de las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, las cuales son productoras de BLEE. Asimismo, la prevalencia en América del Sur es cercana al 30 - 50% para *E. coli* productor de BLEE. La prevalencia es menor en Europa y América del Norte, como muestran los datos del sistema europeo de vigilancia de las resistencias.²

En España, Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A, han identificado como factores de riesgo para infecciones comunitarias causadas por bacterias productoras de BLEE: edad mayor de 60 años, sexo femenino, Diabetes Mellitus, Infecciones Urinarias recurrentes, uso de antimicrobianos previos (Aminopenicilinas, Cefalosporinas y Fluoroquinolonas) y la realización de procedimientos invasivos en la vía urinaria.¹⁰

En Trujillo - Perú, Mercado Martinez y Col. encontraron que el 50 % de urocultivos de *E. coli* producen betalactamasa clásica mientras que el 44 % de urocultivos producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y recomiendan el uso racional de antimicrobianos e incentivar las investigaciones que reporten la evolución de betalactamasas clásicas y de espectro extendido en nuestro medio, región y país con la finalidad de obtener resultados terapéuticos satisfactorios.¹¹

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección urinaria causadas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro

¹⁰ Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A. Community infections caused by Extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. Arch Intern Med 2008; 168:1897-1902.

¹¹ Mercado Martinez, Pedro. "Producción de betalactamasa clásica y de espectro extendido por *Escherichia coli* aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud La Noria, Trujillo-Perú .2009". Perú.



extendido, no han sido completamente dilucidadas y no hay estudios a nivel local motivo por el cual, con el fin de adoptar medidas preventivo promocionales y terapéuticas es que se planteó este trabajo de investigación que nos ayudará a conocer esta patología e incentivar la realización de otros estudios que permitan disminuir la extensión de las bacterias productoras de BLEE.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Conocer con qué frecuencia se presenta la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de



Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.

- b. Describir las características epidemiológicas más frecuentes de los pacientes con Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.
- c. Describir las características clínicas más frecuentes de los pacientes con Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.
- d. Conocer los microorganismos patógenos encontrados en los urocultivos de los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.
- e. Conocer la antibioticoterapia más frecuente utilizada en los pacientes con Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009 - 2013.
- f. Determinar la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2009- 2013.



1.4. JUSTIFICACIÓN

Las Infecciones Urinarias representan un desafío diagnóstico, etiológico y de tratamiento. El riesgo de presentar una Infección Urinaria depende de diversos factores como: sexo, edad, actividad sexual, presencia de embarazo, obstrucción del flujo urinario, cateterización o instrumentación urológica. Existe diversidad de opiniones en la literatura médica sobre las opciones y duración del tratamiento en los distintos procesos infecciosos urinarios, siendo clave el conocimiento del perfil local tanto clínico, epidemiológico así como la resistencia bacteriana para un manejo acertado de esta patología.¹²

En la actualidad, los elevados niveles de resistencia a los antimicrobianos han incrementado los problemas relacionados con las enfermedades infecciosas, aumentando la necesidad de usar nuevos antimicrobianos, más costosos y tóxicos para el paciente. Uno de los mecanismos de resistencia con mayor trascendencia clínica son las enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE).¹³

Ramón P. y Fernández C., refieren que el uso inadecuado e irracional de antimicrobianos, aunado a la falta de programas integrales de vigilancia y control de terapia antimicrobiana, son causas del incremento de bacterias resistentes; siendo las personas más expuestas las que están hospitalizadas dadas sus características clínico epidemiológicas, lo que puede empeorar el pronóstico e incrementar los costos de atención incluyendo un mayor tiempo de estancia hospitalaria.¹⁴ Estas bacterias pueden estar contenidas en reservorios hospitalarios como son sábanas, barandas de camas, manijas de

¹² Villarreal Vargas , Sadot y Col .Infección de vías urinarias: Etiología, sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes adultos del Hospital Nivel III Chimbote 2010-2011.Perú.2012..

¹³ Lezameta Lizet y Col. “Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido”. Revista Peruana Medicina Experimental Salud Publica. 2010; 27(3): 345-51.

¹⁴ Ramón P, Fernández-Cruz A. Magnitud y tendencia de la resistencia a los antibióticos de gérmenes gramnegativos hospitalarios en América Latina. Rev Panam Infectol 2008; 10(4 Suppl. 1):S38-S46.



puertas, mesas, grifos, lavatorios, entre otras, contribuyendo al aumento de las infecciones intrahospitalarias.¹⁵ Esto asociado a factores de riesgo como: mayores de 60 años de edad, Diabetes Mellitus, Infección Urinaria recurrente entre otros incrementan la probabilidad de padecer de infección por bacterias productoras de betalactamasas.²

Considerando lo mencionado anteriormente y la escasez de trabajos de investigación a nivel nacional y local respecto a las características clínico epidemiológicas relacionados a infección del tracto urinario causadas por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), y al no haberse encontrado trabajos similares en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, se planteó el presente estudio para así, contribuir a mejorar la toma de decisiones terapéuticas y disminuir la morbimortalidad atribuida a esta patología.

1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- BLEE: Las betalactamasas de espectro extendido son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a Penicilinas y Cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación.¹⁶
- Infección del tracto urinario: Es la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, produce una reacción inflamatoria y eventualmente alteraciones morfológicas o funcionales, con una respuesta clínica que afecta con

¹⁵ Rivera-Jacinto, Marco y Col. Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú. Rev. Med. Hered, Lima, v. 22, n. 2, Abril. 2011. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000200005&lng=es&nrm=iso.

¹⁶ Alvarez Almanza, Delfín. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. Rev haban cienc méd, Ciudad de La Habana, v. 9, n. 4, nov. 2010. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400011&lng=es&nrm=iso>.



mayor o menor frecuencia a personas de uno y otro sexo y a diferentes grupos poblacionales con urocultivo positivo.¹⁷

- Infección intrahospitalaria: Es aquella enfermedad que resulta de la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente ni incubándose en el momento de admisión del hospital. Para la mayoría de las infecciones hospitalarias bacterianas esto significa, que la infección se hace evidente a las 48 horas o más después de la admisión.¹⁸
- Mejorado: Condición del paciente al momento de egreso hospitalario, que indica cambio favorable tanto clínica y/o laboratorialmente.

¹⁷Dalet F, Del Río G. Infecciones urinarias. Barcelona: Ediciones Pulso, 1987:11.

¹⁸ Garner J. ,CDC definitions for nosocomial infections: ed: APIC Infection control and applied epidemiology: principles and practice. St Louis;1996:pp.A-1-A-20.



CAPÍTULO II:

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Escalante Montoya JC, Síme Díaz A, Díaz Vélez C. “Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido”. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo. Perú - 2013.¹⁹

Recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue Hipertensión arterial (47,5%), seguida de la Inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%). Estos autores concluyeron en que la infección intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE se caracterizan por afectar principalmente a personas de edad avanzada y por una alta frecuencia de comorbilidades.

Gilda María Bueno Bueno. “Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella sp* productoras de betalactamasas de espectro

¹⁹ Escalante Montoya JC, Síme Díaz A, Díaz Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Peruana de Epidemiología 2013;17(01-06). Perú – 2013.



extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao: Setiembre 2008-Diciembre 2009”.²⁰

Encontraron que quienes usaron previamente antibiótico tuvieron 3,0 veces más riesgo de producción de BLEE comparado con quienes no usaron antibioticoterapia previa; muestran que quienes usaron Ceftriaxona tuvieron 3,4 veces más riesgo de producción de BLEE. La exposición a catéter endovenoso tuvo 3,1 mayor riesgo de producción de BLEE. El uso de sonda nasogástrica tuvo 4,7 más riesgo de producción de BLEE. La afeción de tejido blando presentó 5,3 veces más riesgo de producción de BLEE. El uso de sonda urinaria no se halló asociada estadísticamente con producción BLEE por enterobacterias ni por *E. coli*.

Andres Florez Romero et al. “Factores de Riesgo para Infección de Vías Urinarias por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido o *AmpC* Adquiridas en la Comunidad”. Servicio de Urgencias de la Fundación Cardio Infantil. Bogotá – Colombia 2013.²¹

La muestra estuvo constituida por pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias o admisiones a la Fundación Cardio Infantil de Bogotá, obteniéndose un total de 25 casos y 50 controles, en el análisis univariado el uso previo de antibióticos y los procedimientos previos de la vía urinaria son factores de riesgo para Infección de las vías urinarias por BLEE o *AmpC*, en el análisis multivariado el uso previo de antibiótico representó el principal factor de riesgo; las Quinolonas fueron el antibiótico de uso previo más frecuente.

²⁰ Bueno Bueno, Gilda María. “Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella sp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión Callao : setiembre 2008-diciembre 2009”. Lima-Perú.2009. Disponible en:<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3281>

²¹ Florez Romero, Andres. Gomez, Carmen Cecilia. Beltran, Jhonny. Factores de riesgo para Infeccion De Vias Urinarias Por Enterobacterias Productoras De Betalactamasas De Espectro Extendido O Ampc Adquiridas En La Comunidad. Universidad Del Rosario – Instituto de Cardiología Departamento de Medicina Interna e Investigaciones. Bogotá – Colombia – 2013.



Los autores concluyeron que el uso previo de antibióticos es el principal factor de riesgo para adquirir Infección de las vías urinarias por enterobacterias productoras de BLEE o *AmpC*, recomiendan necesario ampliar el tamaño de la muestra actual para determinar el impacto que puedan tener las otras variables a estudio.

Gerson Arias Leon, et al. “Características Clínicas y Frecuencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en aislamientos de Enterobacterias causantes de Infección de las vías urinarias de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red Grebo 2009-2010” Colombia – 2010.²²

Este trabajo de investigación buscó determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en una serie de pacientes adultos con infección de vías urinarias de origen comunitario atendidos en hospitales pertenecientes a la red GREBO. Finalmente se obtuvieron 234 aislamientos de igual número de pacientes, 82.5% de los pacientes son de sexo femenino, 54 pacientes eran mujeres embarazadas (23%). En cuanto a la resistencia antimicrobiana 2,6% de los pacientes tuvieron una infección asociada a una enterobacteria productora de BLEE (5 por *E. coli* y 1 por *K. pneumoniae*), 49 pacientes habían tomado antibióticos en los últimos 90 días. Los perfiles de resistencia a Cefalosporinas, Carbapenemes y Aminoglucósidos son bajos mientras que a Ciprofloxacino y Trimetoprim Sulfametoxazol son lo suficientemente altos para no considerarlos de primera elección (23,5 y 40,4% respectivamente).

²²Gerson Arias Leon, et al. “Características Clínicas y Frecuencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en Aislamientos de Enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red Grebo 2009-2010” Universidad Nacional de Colombia. Grupo para el control de la resistencia Bacteriana de Bogota (GREBO) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Colombia – 2010



Elena Hernández Álvarez. “*Escherichia coli* productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la Infección Urinaria”. España – 2010.²³

La prevalencia de *E.coli* productores de BLEE entre los aislados de urocultivos en este laboratorio durante el año 2005 fue del 3,7%, equivalente al publicado por otros autores en esa misma área geográfica. Además se encontró que al comparar las resistencias obtenidas en *E.coli* productores de BLEE con las del grupo control, no productores, han encontrado un aumento significativo en la resistencia a Gentamicina, Ciprofloxacino, Nitrofurantoína y Sulfametoxazol, no lo ha sido a Fosfomicina. Es decir, las cepas productoras de BLEE son más resistentes a otras familias de antimicrobianos. El más llamativo es la resistencia a Ciprofloxacino que paso del 82,6% al 29,6%.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

2.2.1.1. Definición

La infección del tracto urinario es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas.²⁴ El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no sólo la

²³Hernández Álvarez, Elena “*Escherichia coli*” productores de BLEE aislados de Urocultivo: Implicaciones en el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección urinaria. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense De Madrid. Facultad De Medicina. Departamento de Microbiología I .Madrid-2010

²⁴Howes DS, Henry SM. Urinary Tract Infection, Female. 2005. Extraído de Acta Médica Peruana. Versión On-line ISSN 1728-5917. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172006000100006&script=sci_arttext



presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina.²⁵ Sin embargo, varios estudios han establecido que un tercio o más de los pacientes, mayoritariamente mujeres sintomáticas, tienen conteos de UFC por debajo de este nivel y presentan ITU. En los hombres sintomáticos, se considera como sugerente de infección una cifra de 10^3 UFC/mL.²⁶ El diagnóstico de bacteriuria significativa en pacientes cateterizados se hace con valores de 10^2 UFC/mL.²⁷

- Infección Urinaria o Bacteriuria asintomática. Muchos pacientes pueden tener una bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ UFC/mL de orina) sin presentar síntomas.²⁷
- Infección Urinaria recurrente. Definidas generalmente en la literatura como tres episodios de Infección Urinaria en los últimos 12 meses.²⁷
- Infección Urinaria nosocomial. Aparición de Infección Urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.²⁷

2.2.1.2. Frecuencia

Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con un frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año, según lo publicado por Echevarría Zarate y Col.²⁷ Del total de las mujeres afectadas por una Infección Urinaria, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que

²⁵ Cohn EB, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infections in Adults. Digital Urology. <http://www.duj.com/Article/Schaeffer/Schaeffer.html>

²⁶ Lipsky BA. Urinary tract infections in men: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Ann Intern Med. 1989;110:138-150.

²⁷ Echevarría Zarate, Juan; Sarmiento Aguilar, Elsa. Osoros Plenge, Fernando. Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico, Acta Medica Peruana, p.26 - 31, número 001 Colegio Médico del Perú, Miraflores Perú, 2006



no están relacionadas con alguna anormalidad del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica.⁵

Según el estudio realizado por La Madrid SA, Fukuda FF, de Meritens AB, Menchola JV. encontraron que la incidencia estimada de Infección Urinaria en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000.²⁸ La prevalencia de Infección Urinaria o Bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres.²⁹

Echevarría Z. y Col., señala que las Infecciones Urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección, con un riesgo diario de 5%. La Infección Urinaria es la causa más frecuente de Sepsis por gram negativos.²⁷

2.2.1.3. Etiología

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la Infección Urinaria. El agente etiológico más frecuente de Infección Urinaria en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.²⁷

Durante el embarazo los agentes causante de ITU son los mismos en frecuencia que los hallados en las mujeres no embarazadas; sin embargo,

²⁸ La Madrid SA, Fukuda FF, de Meritens AB, Menchola JV. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Soc Per Med Inter. 2004;17:5-8

²⁹ Hooton TM, Scholes D, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med. 1996;335(7): 468-474



es posible detectar en menor medida *Enterococcus sp*, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*. En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de *Klebsiella sp*, *Citrobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* y de gérmenes gram positivos como *Staphylococcus epidermidis* metilino resistente y *Enterococcus sp*. está aumentada.²⁷

Los pacientes con sonda suelen presentar infecciones polimicrobianas. Los hongos, como *Cándida sp.*, suelen ser encontrados en pacientes diabéticos, inmunosuprimidos o que están recibiendo antibióticos de amplio espectro; más raros y, principalmente, en pacientes inmunodeprimidos pueden ser aislados *Aspergillus* o *Criptococcus* en orina.³⁰

³⁰ Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. Clin Infect Dis. 2004;38:1150-1158.



Microorganismos más frecuentemente aislados en urocultivos	
Especies uropatógenas comunes (crecen en 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Escherichia coli</i> – <i>Klebsiella spp</i> – <i>Proteus spp</i> – <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – <i>Enterobacter spp</i> – <i>Enterococcus spp</i> – <i>Staphylococcus saprophyticus</i> – <i>Staphylococcus aureus</i> – <i>Morganella morganii</i> – <i>Streptococcus agalactiae</i>
Especies que pueden ser uropatógenas: requieren incubación prolongada o siembra	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Gardnerella vaginalis</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>Haemophilus parainfluenzae</i> – <i>Corynebacterium urealyticum</i>
Especies no uropatógenas (flora residente)	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Lactobacillus</i> – <i>Difteroides (Corynebacterium)</i> – <i>Streptococcus grupo viridans</i> – <i>Micrococcus</i> – <i>Staphylococcus coagulasa negativa diferentes de S. saprophyticus y S. epidermidis</i> – <i>Actinomyces spp</i> – <i>Bacillus spp</i>
Especies uropatógenas poco comunes (no crecen en medios de rutina)	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Neisseria gonorrhoeae</i> – <i>Chlamydia trachomatis</i> – <i>Ureaplasma urealyticum</i> – <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de corta duración	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Escherichia coli</i> – <i>Providencia stuartii</i> – <i>Klebsiella pneumoniae</i> – <i>Proteus mirabilis</i> – <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – <i>Staphylococcus coagulasa negativa (S. epidermidis)</i> – <i>Enterococcus spp</i>
Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de larga duración	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Providencia stuartii</i> – <i>Morganella morganii</i> – <i>Proteus mirabilis</i> – <i>Escherichia coli</i> – <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – <i>Klebsiella pneumoniae</i> – <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> – <i>Enterococcus spp</i> – <i>Candida spp</i>

Adaptado de: Sociedad Chilena de Infectología. Rev Chil Infectol. 2001;18(1):57-63.



2.2.1.4. Criterios diagnósticos

2.2.1.4.1. Bacteriuria sintomática de las vías urinarias ²⁷

Es diagnosticada por cualquiera de los dos siguientes criterios:

- Presencia de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico y cultivo de orina con $\geq 10^5$ UFC/mL con no más de dos especies de organismos.
- Presencia de dos de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico, más cualquiera de los siguientes:
 - Nitratos o leucocito-esterasa positivo.
 - Piuria > 10 leucocitos/mL.
 - Visualización de microorganismos en la tinción de Gram.
 - Dos urocultivos con $> 10^3$ UFC/mL del mismo germen.
 - Urocultivo con $\geq 10^5$ UFC/mL de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

2.2.1.4.2. Bacteriuria asintomática de las vías urinarias

Paciente asintomático (ausencia de fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria y dolor suprapúbico), al que se le detecta una concentración bacteriana $\geq 10^5$ UFC/mL con no más de una o dos especies de microorganismos. ²⁷

2.2.1.4.3. Infección de otras regiones del tracto urinario

Fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dolor o hipersensibilidad local, aislamiento por cultivo o visualización por tinción Gram de microorganismos a partir de biopsias o aspirados, a excepción de la orina, de los tejidos u órganos del tracto urinario con sospecha de estar afectados. ²⁷



2.2.1.5. Procedimientos auxiliares

El estudio del sedimento urinario, a partir de una muestra de orina obtenida del chorro medio de la micción, es de gran utilidad, en él es posible hallar leucocitos y piocitos, así como hematíes, que suelen observarse hasta en 40 a 60% de los pacientes con Infección Urinaria. La tinción de Gram en muestras de orina obtenida del chorro medio de la micción puede ser usada para detectar bacteriuria. En esta prueba semicuantitativa la detección de un microorganismo por campo usando objetivo de inmersión x100 tiene una correlación aproximada con 100 000 UFC/mL en el cultivo. La presencia de bacterias visibles en el examen microscópico de orina es menos sensible (40 a 70%), pero muy específica (85% a 95%). La presencia de piuria en el análisis urinario tiene una sensibilidad elevada (95%) y una especificidad relativamente alta (71%) para Infección Urinaria.²⁷

El análisis usando tiras es útil para medir la esterasa leucocitaria y/o los nitritos a partir de una muestra de orina, estas pruebas refuerzan el diagnóstico clínico de ITU. Las tiras de esterasa leucocitaria presenta una especificidad de 59% a 96% y una sensibilidad de 68 a 98% para detectar uropatógenos en una concentración equivalente a $\geq 10^5$ UFC/mL en orina. La tiras que miden los nitritos pueden ser negativas si el microorganismo causante de la Infección Urinaria no reduce el nitrato, como los *Enterococcus sp*, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter*. Por tanto, la sensibilidad de la prueba de nitritos por tiras tiene una sensibilidad de 19% a 45%, pero una especificidad de 95% a 98%. La prueba de nitritos también puede ser falsa negativa si la muestra de orina es demasiada diluída.²⁷

La prueba estándar para cualquier forma de Infección Urinaria es el urocultivo. A veces, no se considera necesario un urocultivo en pacientes



ambulatorios con Infección Urinaria, porque es debida a un uropatógeno prevalente; sin embargo, siempre debería realizarse el urocultivo y, si es positivo, solicitar un perfil de sensibilidad extra. El urocultivo más el antibiograma tiene dos tiempos: el primero, suele ser de 24 horas, lo que normalmente tarda en hacerse patente el crecimiento del uropatógeno; y un segundo, en el que se hace la identificación y se determina la susceptibilidad, tarda entre 48 y 72 horas. La sensibilidad y especificidad del cultivo utilizando como punto de corte la concentración tradicional de 10^5 UFC/mL es de 51% y 95%, respectivamente, y cuando el punto de corte se ajusta a una concentración de 10^2 UFC/mL, de 95% y 85%, respectivamente. El valor predictivo positivo para una concentración de 10^2 UFC/ mL es 88%.²⁷

2.2.1.6. Obtención de muestras de orina

La orina en la vejiga es un líquido estéril. Sin embargo, es fácil su contaminación durante la micción a través de la uretra con microbiota del periné, uretra o vagina. Por ello es muy importante dar instrucciones claras al paciente para realizar una recogida adecuada de la muestra.³¹

2.2.1.6.1. Obtención de la orina por micción media espontánea

Se deben dar al paciente las siguientes instrucciones:

- Las mujeres deben mantener los labios mayores separados mientras comienzan la micción. Deben desechar la primera parte de la micción (orina uretral) y recoger la micción media sin interrumpir el flujo de la orina, colocando el recipiente de forma adecuada para

³¹Cercenado, Emilia; Cantón, Rafael. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: Procedimientos en Microbiología Clínica-Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 2010



la recogida de la muestra. La recogida de la orina por micción media debe evitarse durante la menstruación.

- Los varones deben mantener el prepucio retraído mientras comienzan la micción. Al igual que las mujeres, deben desechar la primera parte de la micción y recoger la micción media sin interrumpir el flujo de la orina, colocando el recipiente de forma adecuada.³¹

2.2.1.6.2. Obtención de la orina por sondaje vesical

En estos casos, la técnica debe ser realizada por personal entrenado y con métodos asépticos para evitar el riesgo de introducir microorganismos en la vejiga. Una vez introducida la sonda, desechar los 15-30 mL iniciales de orina y recoger el flujo siguiente. La orina se recogerá en un tubo de plástico estéril o en un recipiente estéril de boca ancha.³¹

2.2.1.6.3. Obtención de la orina en pacientes con sonda permanente

Desinfectar el cono de la sonda con etanol al 70%, recoger asépticamente 5-10 mL de orina utilizando una aguja y jeringuilla y transferirla a un tubo o recipiente estéril. Una forma alternativa es utilizar un colector de Vacutainer con aguja para recoger la muestra directamente en un tubo de vacío sin anticoagulante. Nunca se debe recoger orina de la bolsa de la sonda. El cultivo de la punta de la sonda debe ser rechazado; si se acepta, los resultados deben ser interpretados como control microbiológico de la microbiota uretral y no es posible realizar una cuantificación.³¹



2.2.1.6.4. Obtención de la orina en bolsa adhesiva

Este tipo de recogida de orina se utiliza sobre todo en niños pequeños, cuando se quiere descartar una Infección Urinaria, antes de utilizar métodos más agresivos. Para muchos autores sólo tiene valor para descartar cultivos negativos, ya que con este método, los cultivos positivos son de difícil interpretación y es necesario confirmarlos utilizando otros métodos de recogida, como el sondaje vesical o la punción suprapúbica.³¹

2.2.1.6.5. Obtención de la orina por punción suprapúbica

Este método es el preferible para el diagnóstico de certeza de Infección Urinaria en niños pequeños, cuando los resultados de los cultivos de orina obtenidos por otros métodos son de difícil interpretación o cuando se sospechan como causa de infección bacterias anaerobias. Este método siempre debe realizarlo personal entrenado. Antes de realizar la punción se debe asegurar de que la vejiga esté llena y se pueda palpar, después desinfectar la zona de la piel de forma correcta, proceder a la realización de la punción y aspiración con una aguja o jeringuilla y transferir la orina a un tubo estéril.³¹

2.2.2. BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

2.2.2.1 Definición

Las bacterias productoras de BLEE son enzimas de configuración plasmídica, producidas por enterobacterias que hidrolizan los antibióticos betalactámicos, incluyendo los que contienen el grupo oximino, como las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y el Aztreonam. Estas



enzimas derivan por mutación de las betalactamasas de amplio espectro presentes en la mayor parte de enterobacterias y se encuentran con mayor frecuencia en *Klebsiella pneumoniae* y en *Escherichia coli*, aunque se han identificado también en otras especies de bacilos gram negativos como *Proteus*, *Serratia* o *Salmonella spp.*³²

2.2.2.2. Mecanismo de resistencia

Los betalactámicos son antibióticos de acción bactericida que actúan sobre la fase final de síntesis del peptidoglicano. Actúan como sustratos competitivos de distintas enzimas participantes en la síntesis de la membrana, esencialmente de las transpeptidasas denominadas proteínas fijadoras de penicilina (PBP), ya que presentan una similitud estructural con el extremo D-alanina-D-alanina del pentapéptido que enlaza las cadenas de N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina del peptidoglicano. En presencia de antibiótico, las transpeptidasas hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico y se forma un éster estable entre el compuesto hidrolizado y un grupo hidroxilo de la serina del sitio activo de la enzima. Con ello se inhibe la transpeptidación, se desestabiliza la pared celular y finalmente se produce la lisis bacteriana mediada por autolisinas.³³

La resistencia a betalactámicos está mediada por varios mecanismos:

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

³²Miquel Pujol; Peña El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España. Vol.21 Número 2. 2003

³³ Cantón R, Valdezate S, Mir N. Resistencia a los antimicrobianos. En (García-Sánchez J.E, López R, Prieto J., Eds.). Antimicrobianos en medicina. Sociedad Española de Quimioterapia. Prous Science Ed. 1999: 41-7.



- a) Betalactamasas cromosómicas.
- b) Betalactamasas plasmídicas:
 - Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

La producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico, sería el principal mecanismo de resistencia en gramnegativos.³⁴

A principios de los ochenta, Shah y Brun-Buisson fueron los primeros en describir en Europa la existencia de betalactamasas de transmisión plasmídica con capacidad para hidrolizar Cefalosporinas de tercera generación, cuando sólo habían transcurrido 2 años desde la introducción de los oximino-betalactámicos en el mercado. Estas enzimas, aisladas inicialmente en cepas bacterianas de la familia Enterobacteriaceae, se bautizaron como betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y rápidamente se describieron en EEUU., luego el resto del mundo. La mayoría de ellas han evolucionado como resultado de mutaciones en el centro activo de las betalactamasas plasmídicas clásicas TEM-1, TEM-2 y SHV-1 (TEM en referencia a “Temoniera”, nombre de la paciente en cuyo hemocultivo se aisló por primera vez una *E. coli* productora de esta enzima y SHV, iniciales de “sulphydryl variable”, nombre que describe las propiedades bioquímicas de la enzima). Estas modificaciones de la cadena aminoacídica que surgen como respuesta a la presión ejercida por el amplio uso de las Cefalosporinas de tercera generación, les permiten modificar su perfil de sustrato mejorando su capacidad de hidrólisis frente a los betalactámicos. Actualmente se conocen más de trescientos tipos de

³⁴ García Hernández, Ana M^ª; García Vázquez, Elisa; Hernández Torres, Alicia y Col. Revisión: Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.España. 2011



BLEE, que se clasifican en base a su secuencia aminoacídica, la mayoría de ellas descritas por primera vez en países Europeos.³⁴

2.2.2.3. Clasificación, aspectos epidemiológicos y características generales de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

En las bacterias gramnegativas el mecanismo de resistencia a los betalactámicos más común e importante es la producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico inactivando los antibióticos. Un grupo importante de estas enzimas son las BLEE que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a Penicilinas, Oximino-Cefalosporinas (Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefepima) y Monobactámicos (Aztreonam), pero no a Cefamicinas (Cefoxitina) ni a Carbapenémicos (Imipenem, Meropenem y Ertapenem), siendo inhibidas por el Ácido Clavulánico. Los genes que las codifican se encuentran en elementos móviles que facilitan su diseminación y con frecuencia presentan resistencia a otros antibacterianos como Aminoglucósidos, Cotrimoxazol y Quinolonas.

Las BLEE se pueden clasificar en diferentes grupos, según las distintas clasificaciones. La mayoría de ellas pertenecen a la clase molecular A de Ambler. Entre ellas se encuentran las TEM y SHV, derivadas de betalactamasas con menor espectro de hidrólisis, la familia CTX-M, procedente de betalactamasas cromosómicas del género *Kluyvera*, y otras menos prevalentes como las PER, VEB, BES, GES, TLA y SFO, incluidas todas ellas en el grupo funcional 2be de Bush y Jacoby.³⁵

³⁵ Jorge Calvo et al. “Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos”. Procedimientos en Microbiología Clínica - Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España - 2011



Clasificación de las betalactamasas de espectro extendido				
Clase de Ambler	Clase de Bush-Jacoby	Sustrato	Inhibición por clavulánico	Enzimas
A	2be	Cefalosporinas de espectro ampliado, monobactámicos	+	SHV, TEM, CTX-M, PER, VEB
A	2ber	Cefalosporinas de espectro ampliado, monobactámicos	-	CMT (complex mutant TEM)
D	2de	Cefalosporinas espectro ampliado	+/-	OXA

Adaptado de Jorge Calvo et al. “Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos”

Otras BLEE pertenecientes a la clase A, aunque del subgrupo 2ber son las betalactamasas CMT (complex mutant TEM), como la TEM-50 que combinan una cierta resistencia a la inhibición por el Ácido Clavulánico junto a una mayor actividad frente a oximino-cefalosporinas. Algunas enzimas de la familia OXA (clase D de Ambler y grupo funcional 2de), son también betalactamasas de espectro extendido.

Desde su descripción inicial, se han identificado más de 300 BLEE diferentes, y la mayoría pertenecen a las familias TEM, SHV y CTX-M .



Principales familias de betalactamasas de espectro extendido			
Familia	Grupo funcional	Nº de enzimas	Enzimas representativas
TEM	2be	81	TEM- 3, TEM-10, TEM-24
	2ber	11	CMT (complex mutant TEM), TEM-50 (CMT-1), TEM-158 (CMT-9)
SHV	2be	42	SHV-2, SHV-3, SHV-115
CTX-M	2be	113	CTX-M-1, CTX-M-44 a CTX-M-92
PER	2be	7	PER-1 a PER-5
VEB	2be	7	VEB-1 a VEB-7
OXA	2de	18	OXA-11, OXA-14, OXA-15

Fuente: Jorge Calvo et al. “Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos”

La historia de las betalactamasas de espectro extendido comienza en 1983 en Alemania con el aislamiento de diversas enterobacterias portadoras de la betalactamasa SHV-2, que hidrolizaba las oximino-cefalosporinas y derivaba de SHV-1 por mutaciones puntuales. Posteriormente se describieron otras enzimas derivadas de las TEM-1 y TEM-2 con un espectro de actividad similar a la SHV-2. Estas enzimas presentan una o más sustituciones en la secuencia aminoacídica, con lo que se produce un incremento en su espectro de hidrólisis, siendo capaces de hidrolizar no sólo a Penicilinas sino también a Cefalosporinas de tercera y cuarta



generación y a Monobactámicos. Desde entonces estas enzimas se han descrito cada vez con más frecuencia en todos los países. En España se detectaron por primera vez en el año 1988.³¹

Las BLEE predominantes en Europa fueron inicialmente las de tipo SHV, pero a finales de los 80 aparece una nueva familia de BLEE, la CTX-M que se ha encontrado en diferentes especies bacterianas. En la década de los 90 estas enzimas se encontraron en distintas especies de Enterobacteriaceae produciendo brotes nosocomiales, pero a partir del año 2000 se han convertido en las más frecuentes en la mayor parte del mundo, tanto en infecciones hospitalarias como de la comunidad, habiendo casi sustituido a las BLEE de los tipos TEM y SHV. Si bien la prevalencia de las diferentes enzimas CTX-M es variable en diferentes países; es interesante destacar la diseminación a nivel mundial del clon ST131 de E. coli O25:H4 portador de la CTX-M-15.³¹

Actualmente se discute sobre la definición de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE). Diversos autores sugieren la incorporación dentro del término BLEE de otras enzimas con capacidad hidrolítica sobre Cefalosporinas y Carbapenémicos.³¹

2.2.2.4. OPCIONES TERAPEÚTICAS

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, y el fenómeno de resistencia cruzada es muy frecuente. Hasta el momento solo los Carbapenemes han demostrado de forma consistente su eficacia



frente a infecciones por cepas de E. coli y K. pneumonie productoras de BLEE.³⁴



CAPÍTULO III

3.1 CUADRO DE LAS VARIABLES

Variable	Indicador	Categoría	Escala
Edad	Años cumplidos	1. 14 - 17 años 2. 18- 29 años 3. 30 - 59 años 4. 60 años a más	Intervalo
Sexo	Fenotipo consignado en historia clínica	1. Masculino 2. Femenino	Nominal
Grado de instrucción	Nivel educativo alcanzado el cual será medido mediante revisión de historias clínicas	1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior	Ordinal
Estado Civil	Estado civil	1. Casado 2. Conviviente 3. Soltero 4. Viudo 5. Otros	Nominal
Manifestaciones clínicas	Sintomatología y signos	1. Fiebre 2. Polaquiuria 3. Tenesmo vesical 4. Disuria 5. Hematuria 6. Dolor suprapúbico 7. Otros	Nominal



Diagnóstico de ingreso hospitalario	Historia clínica	Diagnóstico por CIE -10 según Historia clínica	Nominal
Infección Urinaria recurrente	Tres o más episodios de Infección Urinaria en 1 año	1. Si 2. No	Nominal
Urocultivo	Germen aislado en urocultivo positivo	Se consignará el germen aislado según resultados laboratoriales	Nominal
Antecedentes	Condición médica que existe simultáneamente al momento de ingreso hospitalario	1. Diabetes mellitus 2. Enfermedad renal crónica 3. Cirrosis hepática 4. Hipertensión arterial 5. Inmunosupresión 6. Otros	Nominal
Indicación de Antibióticos al momento del ingreso	Antibiótico empleado	1. Si -Cefalosporina 1° generación -Cefalosporina 2° generación -Cefalosporina 3° generación -Fluorquinolona -Aminoglucósido -Vancomicina -Aminopenicilina -Nitrofurantoína -Carbapenem 2. No	Nominal



Antibioticoterapia post urocultivo con bacterias productoras de BLEE +	Tratamiento recibido consiganado en historia clínica	A determinar	Nominal
Medios invasivos	Técnica médica que invade el cuerpo, con fines diagnósticos o terapéuticos	1.Cateter venoso central 2.Ventilación mecánica 3.Sonda Nasogastrica 4.Sonda vesical	Nominal
Tiempo de hospitalización	Días de estancia hospitalaria	1. 1-7 días 2. 8-14 días 3. 15-30 días 4. Más de 31 días	Intervalo
Evolución	Estado final de paciente	1. Curado 2. Mejorado 3. Igual 4. Fallecido	Nominal



CAPÍTULO IV

4.1. DISEÑO

Corresponde a un estudio de tipo observacional de carácter descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El ámbito de estudio es el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, durante el periodo de atención comprendido entre Enero del año 2009 a Diciembre del año 2013.

El Servicio de Medicina se encuentra en el cuarto piso del Hospital "Hipólito Unanue" de Tacna, el cual fue construido en el transcurso del gobierno del Presidente Manuel A. Odría; oficialmente fue inaugurado el 28 de agosto de 1954, e inició sus funciones al servicio de salud el 18 de Abril de 1955, dirigido por el Dr. Antonio García Erazo.³⁶

Se encuentra ubicado en zona sur de Perú, que limita al norte con Moquegua, al este con Puno y con Bolivia , al sur con Chile y al oeste con el Óceano Pacífico , Provincia de Tacna , Distrito de Tacna en la Calle Blondell S/N.

³⁶Dirección Regional de Salud Tacna. Disponible en: <http://www.tacna.minsa.gob.pe/index.php?page=resena-historica>



4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de estudio está constituida por todos los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria confirmado por urocultivo con bacteria productora de BLEE positivo, hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo comprendido entre Enero del año 2009 a Diciembre del año 2013.

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo comprendido entre Enero del año 2009 a Diciembre del año 2013.
- Pacientes que al egreso del Hospital tienen el diagnóstico de Infección Urinaria confirmado por urocultivo positivo para bacterias productoras de BLEE.
- Pacientes mayores de 14 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con historia clínica que tienen datos completos y que cuentan con los indicadores requeridos.

4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 14 años
- Pacientes cuya historia clínica no se encontraron en el archivo.
- Pacientes que no fueron atendidos durante el periodo de estudio
- Pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia , Unidad de Cuidados Intensivos, Gineco-Obstetricia y no fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina.



- Pacientes sin confirmación microbiológica de Infección Urinaria BLEE positiva.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

4.4. RECOLECCIÓN DE DATOS

La etapa de recolección de datos estuvo precedida por la gestión del respectivo permiso y coordinación con la Dirección del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, para poder acceder a la información de las historias clínicas que se requirieron para el desarrollo del presente estudio.

Los pacientes fueron seleccionados del libro de ingresos y egresos del Servicio de Medicina y de la Unidad de Epidemiología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna de donde se obtuvieron los nombres y números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria con bacteria productora de BLEE durante los años 2009-2013, identificándose 61 pacientes. Se excluyeron a 5 pacientes por no encontrarse la historia clínica en archivo y 6 pacientes cuya historia clínica estaba incompleta, por lo que en el presente estudio se analizaron 50 historias clínicas de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de BLEE .

4.5. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha pre - elaborada para recolección de datos de la historia clínica, en la cual se recogieron datos generales de la población en estudio y datos específicos como clínica, examen de laboratorio, enfermedades asociadas, entre otros.



4.6. PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS

Para la realización del estudio se utilizarán los siguientes programas:

- Microsoft Office - Word: Procesador de texto.
- Microsoft Office - Excel: Captura de base de datos, diseño de tablas y gráficos.
- SPSS versión 21: Análisis estadístico de base de datos, creación de tablas y gráficos.

Para el procesamiento de los datos obtenidos, se procedió a revisar la ficha pre-elaborada de recolección de datos, evaluando el llenado completo y entendible del mismo, para luego crear una base de datos digital en una hoja de cálculo del programa Microsoft Office-Excel, de donde se obtuvieron las distribuciones y asociaciones entre las variables según indican los objetivos.

Para la presentación de los resultados obtenidos, se elaboraron tablas de frecuencias y tablas de contingencia con valores absolutos, según las variables descritas. Finalmente, los resultados se presentaron en el programa Microsoft Office – Word.



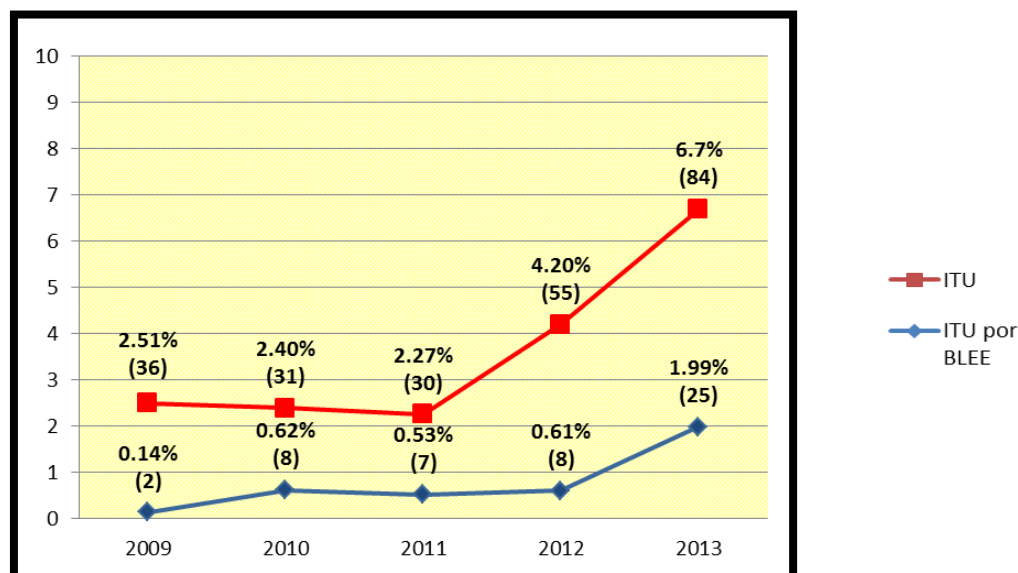
CAPÍTULO V

5.1. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS



GRÁFICO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN AÑO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE



Fuente: Unidad de Estadística e Informática del Hospital Hipólito Unanue de Tacna

En el gráfico N° 01 se puede apreciar un incremento en la frecuencia de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE), presentándose en el año 2013 con 1.99% (25), los años 2010, 2011 y 2012 la frecuencia es casi similar con 0.62% (8), 0.53% (7) y 0.61% (8) respectivamente; y con mucha menor frecuencia 0.14% (2) en el año 2009 (azul). Podemos también apreciar una segunda línea (rojo) relacionado al número de casos de diagnóstico de Infección Urinaria independientemente de la confirmación con urocultivo en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.



TABLA N° 01

EDAD DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

EDAD	N°	%
< 18 años	0	0.00 %
18 a 29 años	2	4.00 %
30-59 años	18	36.00 %
60 a más	30	60.00 %
Total	50	100.00 %

Fuente: Historias clínicas

Estadísticos descriptivos					
EDAD	N°	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
	50	19	88	64.58	14.79

En la N° 01, se observa que de un total de 50 pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2009 – 2013 con el diagnóstico de Infección Urinaria causada por Bacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), el grupo etario más afectado es de 60 a más años de edad con 30 pacientes que representan el 60% de la población en estudio, seguido el grupo etario de 30 a 59 años de edad con 18 pacientes que representa el 36% del total, no hallándose pacientes menores de 18 años de edad.



TABLA N° 02

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD Y GÉNERO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

EDAD	SEXO				TOTAL	
	FEMENINO		MASCULINO		N°	%
	N°	%	N°	%		
Menor de 18 a.	0	0	0	0	0	100.00
18 a 29 a.	2	100	0	0	2	100.00
30-59 a.	15	83.33	3	16.67	18	100.00
60 a más	14	46.67	16	53.33	30	100.00
Total	31	62.00%	19	38.00%	50	100.00%

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N°02 nos muestra que la población femenina está constituida por 31 pacientes que representan el 62% y la población masculina por 19 pacientes que representan el 38%.

En el grupo etario de pacientes mayores de 60 años son 30 pacientes, donde predomina el sexo masculino 53.33% (16) sobre el sexo femenino con 46.67% (14) Siguiendo en orden de frecuencia el grupo etario de 30-59 años con 18 pacientes, donde predomina el sexo femenino con 83.33% (15) en relación al sexo masculino con sólo 16.67% (3). No hubo pacientes afectados en menores de 18 años.



TABLA N° 03

GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

GRADO DE INSTRUCCIÓN	N°	%
Sin Instrucción	9	18.00 %
Primaria	26	52.00 %
Secundaria	15	30.00 %
Superior	0	0.00 %
Total	50	100.00 %

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 03 muestra que la mayor frecuencia de pacientes tienen grado de instrucción primaria con 52% (26), seguido en frecuencia se encuentra al grado de instrucción Secundaria con 30% (15) y sin instrucción al 18% (9) de la población en estudio. Ningún paciente tiene grado de instrucción superior.



TABLA N° 04

**ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA
CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE**

ESTADO CIVIL	N°	%
Casado	17	34.00 %
Soltero	14	28.00 %
Viudo	11	22.00 %
Conviviente	8	16.00 %
Total	50	100.00 %

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 04 muestra que la mayor frecuencia de pacientes son de estado civil casados representando el 34 % de la población en estudio y en menor frecuencia el estado civil Conviviente.



TABLA N° 05

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	N°	%
Náuseas y vómitos	17	34.00 %
Hiporexia	14	28.00 %
Epigastralgia	14	28.00 %
Fiebre	13	26.00 %
Disuria	8	16.00 %
Hematuria	7	14.00 %
Dolor Suprapúbico	6	12.00 %
Tenesmo	1	2.00 %
Cefalea	6	12.00 %
Malestar general	4	8.00 %
Edema	4	8.00 %
Escalofríos	2	4.00 %
Somnolencia	2	4.00 %
Polaquiuria	0	0.00%

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N°05 muestra que la mayor frecuencia de los pacientes hospitalizados presentó Náuseas y Vómitos en 34% (17), seguidas de Hiporexia en el 28% (14) al igual que Epigastralgia (14); Fiebre que representa el 26% (13), Disuria con 16% (8) y Hematuria con 14% (7), constituyendo las manifestaciones clínicas más frecuentes de la Infección Urinaria en nuestro grupo de estudio al momento de ingreso hospitalario. No se halló ningún paciente con Polaquiuria.



TABLA N° 06

**ANTECEDENTES EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA
CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE**

ANTECEDENTES	N°	%
Diabetes mellitus	26	52.00 %
Enfermedad renal crónica	21	42.00 %
Postrado Crónico	12	24.00 %
Hipertensión Arterial	12	24.00 %
Cirrosis Hepática	3	6.00 %
Vejiga Neurogénica	3	6.00 %
Quiste Renal	1	2.00 %
Inmunosupresión	1	2.00 %

Fuente: Historias clínicas

Hiperplasia Benigna de Próstata	N°	%
Si	15	78.95%
No	4	21.05%
Total	19	100%

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 06 muestra el antecedente de los pacientes en estudio, encontrándose en mayor frecuencia a la Diabetes Mellitus en el 52% (26), seguido en frecuencia la Enfermedad Renal Crónica con 42% (21) y en menor frecuencia la Inmunosupresión con 2% (1) al igual que el Quiste renal. Además podemos apreciar que los pacientes varones presentan Hiperplasia benigna de próstata en el 78.95%.



TABLA N° 07

INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

		N°	%
INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE	Si	18	36.00%
	No	32	64.00%
	Total	50	100.00%

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 07 nos muestra que el 64% (32) no tuvieron infección urinaria recurrente, y el 36% (18) presentaron infección urinaria recurrente.



TABLA N° 08

DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES AL MOMENTO DE LA HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

ENFERMEDADES	N°	%
Infección Urinaria	32	64%
Enfermedad Renal Crónica	17	34%
Diabetes mellitus 2 descompensada	15	30%
Gastroenteritis Aguda	6	12%
Deshidratación	6	12%
Gastritis	5	10%
Desnutrición	4	8%
Accidente cerebro vascular	4	8%
Hipertensión Arterial Descompensada	3	6%
Hemorragia Digestiva	3	6%
Insuficiencia Respiratoria Crónica Reagudizada	2	4%
Neumonía	1	2%
Síndrome de Guillain Barré	1	2%
Meningitis Tuberculosa	1	2%
Síndrome Convulsivo	1	2%
Lupus Eritematoso Sistémico	1	2%
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	1	2%
Tuberculosis	1	2%

Fuente: Historias clínicas

La tabla N° 08 muestra el diagnóstico al momento de la hospitalización en el Servicio de Medicina, son pacientes que padecen al mismo tiempo diversas patologías, dentro de los cuales podemos observar que la Infección Urinaria es el diagnóstico de ingreso más frecuente que corresponde al 64% (32), seguido de la Enfermedad Renal Crónica con un 34% (17) y la Diabetes Mellitus descompensada con 30% (15), y en menor frecuencia Lupus Eritematoso Sistémico, Insuficiencia cardíaca, Síndrome de Guillain Barré entre otros representan el 2% (1) en cada uno de ellos.



TABLA N° 09

INDICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS AL MOMENTO DE LA HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

INDICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS AL MOMENTO DEL INGRESO	N°	%
Si	50	100.0
No	0	0.0
Total	50	100.0
ANTIBIÓTICO EMPLEADO	N°	%
Quinolona	41	83.7
Cefalosporina 3ra. generación	21	42.0
Aminoglucósido	5	10.0
Nitrofurantoína	4	8.0
Vancomicina	1	2.0
Carbapenem	1	2.0

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 09 muestra que a los pacientes con Infección Urinaria causada por bacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) se les indicó algún antibiótico al momento de su hospitalización, quinolonas en el 83.7% (41) de los casos, seguido por Cefalosporinas de tercera generación en el 42% (21). En menor frecuencia con el 2% se usó Vancomicina al igual que los Carbapenemos. No se ha registrado el uso de Cefalosporinas de primera y segunda generación.



TABLA N° 10

BACTERIA PRODUCTORA DE BLEE AISLADA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA

GERMEN AISLADO	N°	%
<i>Escherichia coli</i>	41	82.00%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	12.00%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	4.00%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2.00%
Total	50	100.00%

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 10 muestra que la bacteria productora de BLEE más frecuentemente aislada en los urocultivos es *Escherichia coli* con 82% (41) seguido en frecuencia por *Klebsiella pneumoniae* 12% (6), y en menor frecuencia *Enterobacter agglomerans* y *Enterobacter cloacae* con 4% (2) y 2% (1) respectivamente.



TABLA N° 11
SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN EL ANTIBIOGRAMA DE
PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS
PRODUCTORAS DE BLEE

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDAD		RESISTENCIA	
	N°	%	N	%
Amikacina	40	90.91	4	9.09
Imipenen	34	100.00	0	0.00
Nitrofurantoina	23	65.71	12	34.29
Gentamicina	15	37.50	25	62.50
Meropenem	12	100.00	0	0.00
Cefoperazona + Sulbactam	10	90.91	1	9.09
Norfloxacin	1	2.44	40	97.56
Ciprofloxacino	0	0.00	46	100.00
Sulfametoxazol + Trimetoprim	0	0.00	40	100.00
Ac. Nalidixico	0	0.00	36	100.00
Cefalotina	0	0.00	1	100.00
Ceftriaxona	0	0.00	1	100.00
Ofloxacin	0	0.00	1	100.00
Ampicilina	0	0.00	1	100.00

Fuente: Ficha de recolección de Datos

La Tabla N° 11 nos muestra que de los discos de antibióticos para los urocultivos utilizados el 100% (34/34) son sensibles a Imipenen , Meropenem (12/12) y el menos sensible es Norfloxacino con 2.44% (1/41).

Asimismo la Tabla N° 11 nos muestra que de los discos utilizados para los urocultivos, el 100% son resistentes a Ciprofloxacino (46/46), Sulfametoxazol + Trimetoprim (40/40), Ac. Nalidixico (36/36), Ceftriaxona (1/1).



TABLA N° 12
ANTIBIÓTICO EMPLEADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA
INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE
BLEE

ANTIBIÓTICO EMPLEADO DESPUÉS DE UROCULTIVO	N°	%
Aminoglucósido	25	50.0
Carbapenem	13	26.0
Nitrofurantoína	12	24.0
Quinolona	10	20.0
Cefalosporina 3ra generación	3	6.0

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 12 muestra los antibióticos empleados para el tratamiento de la Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) después del resultado del urocultivo y antibiograma, en el 50% (25) se empleó Aminoglucósidos, siguiendo en frecuencia con 26% (13) los Carbapenemos. Mientras que en el 20% (10) Quinolonas y en el 6% (3) Cefalosporinas de tercera generación.



TABLA N° 13

**MEDIO INVASIVO Y TIPO DE MEDIO INVASIVO USADO EN PACIENTES
CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS
PRODUCTORAS DE BLEE**

		N°	%
MEDIO INVASIVO	Si	32	64
	No	18	36
	Total	50	100
TIPO DE MEDIO INVASIVO	Sonda Vesical	22	68.75
	Catéter Venoso Central	5	15.625
	Uso de Sonda Nasogástrica	5	15.625
	Total	32	100

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 13 muestra que la mayoría de pacientes 64% (32/50) sí usaron algún medio invasivo en algún momento de su evolución, y el 36% de los casos (18/50) no tuvieron medio invasivo alguno.

De todos los pacientes que usaron algún medio invasivo, el 68.75% (22) tuvo Sonda Vesical.



TABLA N°14

EDAD Y PROCEDIMIENTO INVASIVO EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

		PROCEDIMIENTO INVASIVO				TOTAL	
		SI		NO			
		N°	%	N°	%	N°	%
EDAD	18 a 29 a.	2	100.00	0	0	2	100.00
	30-59 a.	8	44.44	10	55.56	18	100.00
	60 a más	22	73.33	8	26.67	30	100.00
	TOTAL	32	64.00	18	36.00	50	100.00

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N° 14 muestra que los pacientes que si tuvieron procedimientos invasivos fueron 73.33% (22) en el grupo etario de mayores de 60 años.



TABLA N°15

**BACTERIA AISLADA Y PROCEDIMIENTO INVASIVO EN PACIENTES
CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS
PRODUCTORAS DE BLEE**

	PROCEDIMIENTO INVASIVO				TOTAL	
	SI		NO			
	N°	%	N°	%	N°	%
<i>E. Coli</i>	27	65.85	14	34.15	41	100.00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	50.00	3	50.00	6	100.00
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	100.00	0	0	2	100.00
<i>Enterobacter Cloacae</i>	0	0	1	100.00	1	100.00
Total	32	64.00	18	36.00	50	100.00

Fuente: Historias clínicas

La Tabla N°15 muestra que la relación entre procedimiento invasivo y bacteria aislada es más frecuente *Escherichia coli* con 65.85% (27) en los pacientes que si tuvieron algún procedimiento invasivo y también con 34.15% (14) en aquellos pacientes que no tuvieron procedimiento alguno, seguidos en frecuencia por *K. pneumoniae* con 50% (3) que si tuvieron algún procedimiento invasivo y 50% (3) en aquellos que no tuvieron procedimiento invasivo alguno.



TABLA N° 16

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	N°	%
1 a 7 días	1	2
7 a 15 días	18	36
15 - 30 días	22	44
> 30 días	9	18
Total	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Estadísticos descriptivos					
Días hospitalización	N°	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
	50	5	65	21.3	11.94

La Tabla N° 16 muestra que los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido tienen una Media de 21.3 días de hospitalización, con una DS de 11.94; además observamos que el mayor porcentaje 44% (22) se encuentran en el intervalo de 15 a 30 días de hospitalización.



TABLA N° 17

EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN URINARIA CAUSADA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE

EVOLUCIÓN	Tipo	N°	%
	Mejorado	40	80
	Igual	7	14
	Fallecido	3	6
	Total	50	100

La Tabla N° 17 muestra la evolución de los pacientes con Infección Urinaria por bacterias productoras de BLEE al momento de egreso hospitalario, hallándose como Mejorado el 80% (40) de los casos, Igual el 14% (7) y Fallecido el 6% (3).



DISCUSIÓN

- El incremento de las enfermedades infecciosas causadas principalmente por enterobacterias, así como, el surgimiento de cepas resistentes y multiresistentes a los antibióticos, son elementos que constituyen uno de los mayores problemas de la medicina actual y futura, ya que estos factores dificultan el tratamiento de las enfermedades infecciosas y deterioran la calidad de vida del individuo.³⁷
- La frecuencia de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año que representa la frecuencia más alta durante el periodo de estudio, lo cual es inferior a lo hallado por Gerson Arias y Col. (Colombia – 2011) quienes reportaron una frecuencia de 2.6%.
- Con respecto a la edad, en el presente estudio se encuentra una media de 64.58 años y DS 14.79, hallándose en mayor porcentaje de casos en el intervalo que comprende a pacientes de 60 años a más con un 60%. Hallazgo similar al estudio de Hernández Álvarez (Madrid-2010) sobre *Escherichia coli* productores de BLEE aislados de urocultivos donde la media de edad de los pacientes estudiados fue de 68,5.²³ En el trabajo de Florez, Gomez y Beltran (Colombia-2013) sobre Infección Urinaria por BLEE, hallaron una media de 69.84 y DS 11.73.²¹ En el estudio de Escalante Montoya, Síme Díaz

³⁷ Perozo Mena, Armindo José. Castellano Gonzalez, Maribel Josefina. Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. Ksmera [online]. 2009, vol.37, n.1 [citado 2014-03-01], pp. 25-37. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S007552222009000100004&lng=es&nr=m=iso>. ISSN 0075-5222



y Díaz Vélez (Chiclayo - Perú 2013) sobre infecciones intrahospitalarias que presentaron urocultivos con bacterias productoras de BLEE en el 86.44% de los casos, la media de edad que encontraron fue de 65,8 años.¹⁹ Los valores hallados en este trabajo son similares, afectando frecuentemente a personas mayores de 60 años que representan a la Etapa de Vida del Adulto Mayor quienes tienen deterioro fisiológico de la salud y mayor presencia de comorbilidades.

- En relación a la distribución de la población se aprecia en el presente estudio que el sexo femenino representa un mayor porcentaje (62 %) y la población masculina 38%. En el estudio realizado por Hernández Álvarez en España ²³, el 65% de los pacientes fueron mujeres y un 35% hombres, datos similares a los obtenidos en el presente trabajo. Asimismo Florez, Gomez y Beltran (Colombia-2013) reportan predominio en mujeres con un 64%. En tanto que Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez (Chiclayo -Perú 2013), mostraron predominio del sexo femenino 55.9% con 33 casos de 59. ¹⁹
- En este estudio las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron: Fiebre (26%), Disuria (16%), Hematuria (14%), Náuseas y vómitos(34%), Hiporexia (28%) y Epigastria (28%). Velasco Arribas y Col. (Barcelona - 2009) en su trabajo de investigación sobre los factores predictores de infección urinaria bacteriémica por *Escherichia coli* productor de BLEE encontraron que en la presentación de dicho cuadro hallaron Fiebre en el 84,9% de los pacientes y Hematuria en el 18.9%,³⁸, como observamos en relación a la Fiebre, existe diferencia con nuestro estudio probablemente se debe a que se consideró en ese estudio a un grupo con más complicaciones.

³⁸ Velasco Arribas, María. Barrera Puerta, Ruth. Asenjo Mota , Ángel. Valverde Cánovas, Jose´ F. Delgado-Iribarren, Alberto . Losa García, Juan E. .Factores predictores de infección urinaria bacteriémica por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido. Med Clin (Barc). 2010;134(9): 392–395



- En el presente trabajo se encuentra como diagnóstico principal de ingreso a la Infección Urinaria en un 64%, a la Enfermedad renal crónica en el 34%, y a la Diabetes Mellitus con 30%, que difiere con lo encontrado por Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez (Chiclayo-Perú 2013) donde la Sepsis/shock séptico estuvo presente en el 35,6% y en segundo lugar las infecciones del tracto urinario con 22%.¹⁹
- En este estudio se encontró que Diabetes mellitus con 52% y Enfermedad renal crónica con 42% son los antecedentes más frecuentes con porcentajes mucho más altos , en comparación a Florez, Gomez y Beltran (Colombia-2013) en cuyo estudio sobre factores de riesgo para Infección Urinaria por bacterias productoras BLEE adquiridas en la comunidad hallaron como antecedente a la Hipertensión arterial en el 60% de casos y en menor porcentaje Diabetes mellitus (20%), Enfermedad renal crónica (24%) e Inmunosupresión (8%).²¹ En el trabajo de Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez¹⁹ (Chiclayo-Perú 2013) muestran como antecedentes predominantes a la Hipertension arterial con 47.5% que es menor a lo hallado por Flores y Col. (60%), pero mayor en relación al presente trabajo que sólo se halla en un 24%. La Inmunosupresión (28.9%) mostrada por Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez es mucho mayor a la hallada por Florez, Gomez y Beltran (8%) y lo encontrado en este presente trabajo (2%). Asimismo en el estudio de Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez el antecedente de Diabetes mellitus se presenta en 25.4% que es mucho menor en relación al presente estudio (52%). Los pacientes del presente estudio tuvieron Infección Urinaria recurrente en el 36%, que es mayor a lo informado por Florez, Gomez y Beltran con 32%.²¹



- En este trabajo de investigación, en el 64% de los casos tenían Sonda vesical, Catéter venoso central y/o Sonda nasogástrica , siendo más frecuente la Sonda vesical (22/32) que representan el 68.75% de los pacientes, que es mucho mayor comparado con lo reportado por Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez (40,7%),¹⁹ con lo mencionado por Velasco Arribas con 31.6%³⁸ y muchísimo mayor con lo informado por Florez Romero y Col. (8%).²¹
- En la presente investigación, *Escherichia coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada en los urocultivos (82%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* con 12% . Florez, Gomez y Beltran encontraron también *Escherichia coli* el 68%, que es inferior a lo reportado en este trabajo, y también es *Klebsiella pneumoniae* la segunda bacteria aislada.²¹
- En este estudio se encontró que las bacterias productoras de BLEE eran sensibles en el 100% de casos a Imipenem y Meropenem, y resistentes en el 100% de casos a Ciprofloxacino , Cotrimoxazol, Ofloxacino, Ácido Nalidíxico. En el estudio de Hernández Álvarez (Madrid-2010)²³ no se encontró resistencia a Carbapenemes (Imipenem y Ertapenem), lo cual coincide con nuestro estudio; en relación a las Fluoroquinolonas encontraron que el 82,6 % eran resistentes a Ciprofloxacino, que es menor en relación a lo hallado en este trabajo (100%). Hernández Álvarez encontró resistencia a Cotrimoxazol, Gentamicina y Nitrofurantoina en 58%, 18% y 14,8% respectivamente, mientras en este trabajo la resistencia hallada para Cotrimoxazol (100%) es mayor; en cuanto Gentamicina en el presente estudio se encontró una resistencia mayor (62.5%) y en relación a Nitrofurantoína la resistencia es mayor (34.29%).



- En este estudio se encontró una media de estancia hospitalaria de 21.3 días con DS de 11.94. Escalante Montoya, Síme Díaz y Díaz Vélez encontraron una estancia hospitalaria mucho menor con una media de 12 días con DS de 20.8.¹⁹
- En el presente trabajo se encontró que la evolución de los pacientes con Infección Urinaria por bacterias productoras de BLEE al momento de egreso hospitalario fue Mejorado en el 80% de los casos, Igual el 14% en quienes posteriormente no se encontró información consignada en historia clínica ya que probablemente han sido de manejo extrahospitalario; y Fallecido el 6% de los pacientes en estudio, los cuales padecían de Enfermedad Renal crónica estadio 5.



CONCLUSIONES

- a. La frecuencia de Infección Urinaria causada por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio presenta una tendencia a incrementarse, observándose en el año 2009 una frecuencia de 0.14% y de 1.99% para el año 2013.
- b. El sexo más afectado fue el femenino (62%) y por grupo etario predominó la edad mayor de 60 años (60%). Asimismo la edad media fue de 64.58 con DS 14.79. En cuanto al grado de instrucción predominó el nivel primario (52%) y con respecto al estado civil el mayor número de pacientes fue casado (34%).
- c. Los síntomas y signos clínicos más frecuentes fueron : Náuseas y vómitos (34%), Hiporexia (28%), Epigastralgia (28%), Fiebre (26%) y Disuria (16%). Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron Diabetes mellitus (52%) y Enfermedad renal crónica (42%). Se evidenció la presencia de Infección Urinaria recurrente en 36%.
- d. La bacteria productora de betalactamasas de espectro extendido más frecuentemente aislada en los urocultivos fue *Escherichia coli* (82%). Encontrándose una sensibilidad al 100% para Imipenen y Meropenem y resistencia del 100% a Ciprofloxacino, Cotrimoxazol y Ácido Nalidíxico.
- e. Los antibióticos más utilizados luego de obtener los resultado del urocultivo y antibiograma con bacteria productora de betalactamasas



de espectro extendido fueron los Aminoglucósidos (50%) y Carbapenem (26%). Se aprecia que el uso de Carbapenem es bajo, a pesar de ser la familia de antibióticos recomendada para el tratamiento de infecciones por bacterias productoras de BLEE.

- f. La evolución tanto clínica y/o laboratorialmente de la Infección Urinaria al momento del egreso del paciente fue calificado como Mejorado (80%). La media de días de hospitalización fue 21.3 con DS 11.94.



RECOMENDACIONES

- Debería aplicarse Guías de Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones del Tracto Urinario incluyendo a las Infecciones Urinarias causadas por bacterias productoras de BLEE, asimismo garantizar la difusión de estas guías en el Servicio de Medicina y en otros Servicios del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Se recomienda continuar con la vigilancia de uso de fármacos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Se sugiere solicitar urocultivos a todos los pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna para la búsqueda y hallazgo del agente causal que permitirá aplicar un mejor tratamiento.
- Se recomienda ampliar el horario de recepción de urocultivos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna para lograr superar limitaciones.
- Se recomienda considerar la posibilidad de aumentar los recursos técnicos del laboratorio de microbiología entre estos relacionados a los discos de sensibilidad para otros tipos de antibióticos con el fin de ampliar el espectro farmacológico del antibiograma, y nueva tecnología que permita disminuir tiempos en el procesamiento de muestras.
- Mejorar la organización del Archivo de Historias Clínicas del Hospital Hipólito Unánue de Tacna, para facilitar futuros trabajos de investigación.
- Se sugiere la realización de estudios prospectivos tipo caso - control, que incluyan la relación entre las manifestaciones clínicas, hallazgos laboratoriales, microorganismo patógeno, efectividad terapéutica de los antibióticos utilizados y la condición de egreso del paciente; para que permita concluir sobre los patrones y/o tendencias de resistencia y susceptibilidad de las bacterias aisladas en los urocultivos obtenidos en el Servicio de Medicina y en otros Servicios del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.



BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández W, Ramos A, Nodarse R, Padrón A, De Armas E. Resistencia Bacteriana en las bacterias productoras de betalactamasas extendidas . Rev. Cub. Med. Int. Emerg. 2006;5(1): 256-64.
2. Pigrau Carlos. Infección Del Tracto Urinario. Editorial Salvat. España-Madrid. 2013.
3. Martín R., Allona, Burgos F., Redorta J., A., Andreu A., Echarri E. Estudio Prospectivo “Expert” sobre: Uso Racional de la Antibioticoterapia en el Tratamiento de las Infecciones Urinarias Bajas. España. 2010. Publicado por la agencia patrocinadora: Laboratorio Zambon.
4. Martín Clavo, Susana; Martín Cillero M.; Liso Rubio F. Tratamiento de las infecciones producidas por betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina. (Badajoz).Pág.113. Fundación Pomedic.
5. Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Consensus conference 2003/ Médecine et maladies infectieuses 2003;33:218s-222s.
6. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Serrín NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. Postgrad Med J. 2005;81:83-86.
7. Boletín Epidemiológico (Lima). Volumen 22 – Semana Epidemiológica No 05· Ministerio de Salud –Perú. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php> .



8. Principales causas de morbilidad registradas en consulta externa. Ministerio de Salud - Oficina General de Estadística e Informática. Perú - 2012. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Morbilidad/CEMacros.asp?00>.
9. Unidad de Estadística e Informática -Procesamiento de Datos.Hospital Hipólito Unanue-Tacna.Enero.2014.
10. Rodriguez-Baño, Alcalá J, Cisneros F. Community infections caused by Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Escherichia coli. Arch Intern Med 2008; 168:1897-1902.
11. Mercado Martínez, Pedro. "Producción de betalactamasa clásica y de espectro extendido por Escherichia coli aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud La Noria, Trujillo-Perú .2009". Perú.
12. Villarreal Vargas , Sadot y Col .Infección de vías urinarias: Etiología, sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes adultos del Hospital Nivel III Chimbote 2010-2011. Perú. 2012.
13. Lezameta Lizet y Col. "Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido". Revista Peruana Medicina Experimental Salud Publica. 2010; 27(3): 345-51.
14. Ramón P, Fernández-Cruz A. Magnitud y tendencia de la resistencia a los antibióticos de gérmenes gramnegativos hospitalarios en América Latina. Rev Panam Infectol 2008; 10(4 Suppl. 1):S38-S46.
15. Rivera-Jacinto, Marco et al . Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú.*. Rev Med Hered, Lima, v. 22, n. 2, abr. 2011 . Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000200005&lng=es&nrm=iso.



16. Alvarez Almanza, Delfín. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. Rev haban cienc méd, Ciudad de La Habana, v. 9, n. 4, nov. 2010 . Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400011&lng=es&nrm=iso>.
17. Dalet F, Del Río G. Infecciones urinarias. Barcelona: Ediciones Pulso, 1987:11.
18. Garner J. ,CDC definitions for nosocomial infections: ed: APIC Infection control and applied epidemiology: principles and practice.St Louis;1996:pp.A-1-A-20.
19. Escalante Montoya JC, Síme Díaz A, Díaz Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Peruana de Epidemiología 2013;17(1)-06. Perú – 2013.
20. Bueno Bueno, Gilda María.”Factores asociados a la infección por Escherichia coli y Klebsiella sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao : setiembre 2008-diciembre 2009”.Lima-Perú.2009.Disponible en:<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3281>.
21. Florez Romero, Andres. Gomez, Carmen Cecilia. Beltran, Jhonny. Factores de riesgo para Infeccion De Vias Urinarias Por Enterobacterias Productoras De Betalactamasas De Espectro Extendido O Ampc Adquiridas En La Comunidad. Universidad Del Rosario – Instituto de Cardiología Departamento de Medicina Interna e Investigaciones. Bogotá – Colombia – 2013.
22. Gerson Arias Leon, et al. “Características Clínicas y Frecuencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en Aislamientos de Enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red grebo 2009-2010” Universidad Nacional de



- Colombia. Grupo para el control de la resistencia Bacteriana de Bogota (GREBO) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Colombia – 2010.
23. Hernández Álvarez, Elena. “Escherichia coli” productores de BLEE aislados de Urocultivo: Implicaciones en el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección urinaria. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense De Madrid. Facultad De Medicina. Departamento de Microbiología I .Madrid-2010.
 24. Howes DS, Henry SM. Urinary Tract Infection, Female. 2005. Extraído de Acta Médica Peruana. Versión On-line ISSN 1728-5917. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172006000100006&script=sci_arttext.
 25. Cohn EB, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infections in Adults. Digital Urology. <http://www.duj.com/Article/Schaeffer/Schaeffer.html>.
 26. Lipsky BA. Urinary tract infections in men: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann Intern Med.* 1989;110:138-150.
 27. Echevarría Zarate, Juan; Sarmiento Aguilar, Elsa. Osoreo Plenge, Fernando. Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico, *Acta Medica Peruana*, p.26 - 31, número 001 Colegio Médico del Perú, Miraflores Perú, 2006.
 28. La Madrid SA, Fukuda FF, de Meritens AB, Menchola JV. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter.* 2004;17:5-8.
 29. Hooton TM, Scholes D, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996;335(7): 468-474.
 30. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infec Dis.* 2004;38:1150-1158.
 31. Cercenado, Emilia; Cantón, Rafael. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica:



- Procedimientos en Microbiología Clínica-Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 2010.
32. Miquel Pujol ;Peña .El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido.Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.Vol.21 Número 2. 2003.
 33. Cantón R, Valdezate S, Mir N. Resistencia a los antimicrobianos. En (García-Sánchez J.E, López R, Prieto J., Eds.). Antimicrobianos en medicina. Sociedad Española de Quimioterapia. Prous Science Ed. 1999: 41-7.
 34. García Hernández, Ana M^a; García Vázquez, Elisa; Hernández Torres, Alicia y Col. Revisión: Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.España.2011.
 35. Jorge Calvo y Col. “Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos”. Procedimientos en Microbiología Clínica - Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España – 2011.
 36. Dirección Regional de Salud Tacna. Disponible en:<http://www.tacna.minsa.gob.pe/index.php?page=resena-historica>.
 37. Perozo Mena, Armindo José. Castellano Gonzalez, Maribel Josefina. Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. KAMERA [online]. 2009, vol.37, n.1 [citado 2014-03-01], pp. 25-37 . Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222009000100004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0075-5222.
 38. Velasco Arribas, María. Barrena Puerta, Ruth. Asenjo Mota , Ángel. Valverde Cánovas, José F. Delgado-Iribarren, Alberto . Losa García, Juan E. .Factores predictores de infección urinaria bacteriémica por Escherichia coli productor



de betalactamasas de espectro extendido. Med Clin (Barc). 2010;134(9):392–395.

39. Catacora Lira, Luis. Fundamentos para investigar y presentar una tesis. Fondo Editorial UPT – Perú.2012.



ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NÚMERO DE FICHA:

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:.....

1. EDAD:.....

2. SEXO: 1.Masculino () 2.Femenino ()

3. GRADO DE INSTRUCCIÓN

1.Analfabeto ()

2.Primaria ()

3.Secundaria ()

4.Superior ()

4. ESTADO CIVIL

1.Soltero ()

3. Conviviente ()

2.Casado ()

5. Otros :.....

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Fiebre ()

5. Hematuria ()

2. Polaquiuria ()

6. Dolor suprapúbico ()

3. Tenesmo vesical ()

7.Otros:.....

4. Disuria ()

