



**Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”**

**FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES  
DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS EN EL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA EN EL 2019**

**Líneas de investigación:** Salud pública

**Tesis para optar por el título profesional de Médico Cirujano**

**AUTORA:**

MORI FERNÁNDEZ, CINDY PAMELA

**ASESOR:**

Mg. SULLÓN ZAVALA, PEDRO ALBERTO

**JURADO:**

Dr. CORDERO PINEDO, FELIX MAURO

Dr. ALVIZURI ESCOVEDO, JOSE MARIA

Mg. MUÑANTE ASCENCIO, MARIA SALOME

Lima, Perú

2020

**Dedicatoria**

A mis padres por su incondicional apoyo durante toda esta etapa, a mi familia por haber confiado en mí desde un inicio y a mi hermano por ser mi guía en el momento más crucial de mi carrera.

### **Agradecimientos**

A mis docentes por haberme compartido sus conocimientos y experiencias en beneficio de los pacientes a pesar de las diferentes adversidades que se hayan presentado en el camino. A mis amigas por ser las mejores consejeras en toda la etapa universitaria.

## ÍNDICE

Resumen .....	6
Abstract .....	7
I. Introducción.....	8
1.1. Descripción y formulación del problema .....	10
1.2. Antecedentes.....	12
1.3. Objetivos .....	18
1.4. Justificación.....	19
1.5. Hipótesis.....	20
II. Marco teórico .....	21
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación. ....	21
III. Método.....	32
3.1. Tipo de investigación.....	32
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	32
3.3. Variables .....	32
3.4. Población y muestra.....	33
3.5. Instrumentos .....	34
3.6. Procedimientos .....	34
3.7. Análisis de datos.....	34
3.8. Consideraciones éticas .....	35
IV. Resultados.....	36

V. Discusión de Resultados .....	44
VI. Conclusiones.....	49
VII. Recomendaciones .....	50
VIII. Referencias.....	51
IX. Anexos.....	64
9.1. Anexo 1:.....	64
9.2. Anexo 2:.....	67

## Resumen

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes de la UCI en el Hospital Arzobispo Loayza en el 2019.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles, en donde analizamos 84 pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) y que presentaron resistencia bacteriana en el urocultivo y 84 controles con diagnóstico de ITU que no presentaron resistencia bacteriana en el urocultivo en la UCI del Hospital Arzobispo Loayza durante el año 2019. Se realizó el estudio univariado y bivariado de las variables con el programa SPSS 22.0, con el fin de encontrar asociación entre los factores y la resistencia bacteriana.

**Resultados:** Los agentes patógenos más frecuentes: E. coli productora de BLEE (45.24%), E.coli (19.64%) y Klebsiella pneumoniae (16,07%). Los agentes patógenos estudiados mostraron resistencia marcada a quinolonas y fueron sensibles en su totalidad a carbapenémicos. Los factores que estuvieron asociados a mayor resistencia bacteriana: edad  $\geq 60$  años (OR: 3.15; IC 95%, 1.665 – 5.498), sonda urinaria (OR: 4.0; IC 95%, 1,169 – 4,016), uso de antibiótico previo (OR: 2,5; IC 95%, 1,350 – 4,673), comorbilidad presente (OR: 2.6; IC 95%, 1.156 – 5.963), hospitalización previa (OR: 4.5; IC 95%, 2.334 – 8.528), tiempo de hospitalización prolongado (OR: 2,2; IC 95%, 1,169 – 4,016) e ITU recurrente (OR: 3.2; IC 95%, 1.724 – 6.091).

**Conclusiones:** De todos los factores estudiados el único que no presentó asociación fue el sexo femenino.

**Palabras clave:** resistencia bacteriana, agentes patógenos, factores asociados e ITU.

## Abstract

**Objective:** To identify the factors associated with bacterial resistance in urinary tract infections in ICU patients at Hospital Arzobispo Loayza in 2019.

**Material and Methods:** A case-control study was conducted, in which we analyzed 84 patients diagnosed with urinary tract infection (UTI) and who presented bacterial resistance in the urine culture and 84 controls diagnosed with UTI who did not present bacterial resistance in the urine culture in the ICU from the Hospital Arzobispo Loayza during 2019. The univariate and bivariate study of the variables was carried out with the SPSS 22.0 program, in order to find an association between factors and bacterial resistance. The univariate and bivariate study of the variables with the SPSS 22.0 program was carried out, in order to find association between the factors and resistance.

**Results:** E. coli producing ESBL (45.24%), E. coli (19.64%) and Klebsiella pneumoniae (16.07%). The pathogens studied showed marked resistance to quinolones and were fully sensitive to carbapenems. The factors that were associated with greater bacterial resistance: age  $\geq$  60 years (OR: 3.15; 95% CI, 1,665-5,498), urinary catheter (OR: 4.0; 95% CI, 1,169-4,166), prior antibiotic use (OR: 2.5; 95% CI, 1,350-4,673), comorbidity present (OR: 2.6; 95% CI, 1,156-5,963), prior hospitalization (OR: 4.5; 95% CI, 2,334-8,528), hospitalization time prolonged (OR: 2.2; 95% CI, 1,169 - 4,016) and recurrent UTI (OR: 3.2; 95% CI, 1,724 - 6,091).

**Conclusions:** Of all the factors studied, the only one that did not present an association was the female sex.

**Keywords:** bacterial resistance, pathogens, associated factors and UTI.

## I. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es estimada como una de las problemáticas de salud más relevantes hoy en día debido a la alta tasa de incidencia, en algunos casos puede llegar a presentarse dos a tres casos por cada cien personas anualmente, lo que genera preocupación global. (Foxman et al., 2010). Las ITU que son adquiridas dentro de un nosocomio pueden llegar a representar casi el 50% de las patologías infecciosas intrahospitalarias, lo que genera que se incrementen las tasas de morbilidad y la mortalidad. (Jensen et al., 2009). Así mismo, esta patología es responsable del 20 – 30 % del total de infecciones desarrolladas en las unidades de cuidados intensivos. (Richards et al., 2000). Según estudios realizados en Europa, la prevalencia de las infecciones que se presentan en la UCI son mayores en los países tercermundistas que en los del primer mundo, encontrándose valores que van desde 4.4% a 88.9%. (Tutuncu et al., 2011). En el año 2016, la OMS realizó una revisión en donde indico que la frecuencia de infección desarrollada en la UCI es 2 a 3 veces mayor en países subdesarrollados. (OMS, 2016).

Los agentes microbianos relacionados al desarrollo de esta patología son las enterobacterias en especial *Escherichia coli*, siendo esta cepa la que genera múltiples formas de resistencia que se evidencian principalmente dentro de los hospitales y en especial en la unidades de cuidados intensivos. (Rogers et al., 2011)

El constante aumento de la resistencia bacteriana por el uso inadecuado de antibióticos ha conllevado a ser tema de preocupación local e internacional, debido a que se demuestran más cepas bacterianas que ejercen diferentes formas de resistencia a la terapia antibiótica de primera línea. (MINSA, 2012). Esta problemática se evidencia principalmente en infecciones adquiridas en los hospitales y principalmente en las ITU, esto implica que se tengan menos opciones de antibióticos para manejar estas patologías, lo que conlleva a largo plazo que la recuperación y el pronóstico de los pacientes se vean afectada.



Dentro de las principales formas de resistencia que desarrollan los uropatógenos, la producción de enzimas como las BLEE es una de las más frecuentes dentro de los nosocomios y en las UCI. Este mecanismo se presenta frecuentemente en las cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. (Rodríguez et al., 2012). Así mismo se ha llegado a reportar que la mayor tasa de producción BLEE se encuentra principalmente en América Latina con porcentajes que llegan casi al 35%. (García et al., 2015). Adicionalmente, los microorganismos productores de betalactamasas pueden presentar formas de resistencia cruzada, principalmente con otra familia de antibióticos como serían las fluoroquinolonas, aminoglucósidos y tetraciclinas, lo que agrava la situación. (Rodríguez et al., 2012). Sin embargo, existen otras formas de resistencia bacteriana que han sido desarrolladas por los microorganismos uropatógenos y que también deben ser consideradas importantes en la actualidad, sobre todo en países subdesarrollados donde las opciones de antibióticos son limitadas.

En los últimos años la resistencia bacteriana ha generado que se realicen varios estudios a nivel internacional con el fin de identificar qué factores influyen para desencadenar infecciones del tracto urinario por agentes patógenos que desarrollan resistencia en las áreas de cuidados intensivos; entre ellos tenemos que la presencia de catéter urinario, el sexo femenino y la mayor estancia hospitalaria en la UCI generan mayor riesgo para adquirir infecciones urinarias. (Laupland et al., 2005). A nivel nacional, se han realizado pocos estudios respecto a qué factores desencadenan la resistencia de los patógenos en las ITU intrahospitalaria y sobre todo las que se presentan en las áreas críticas, es por eso que dentro de las investigaciones más resaltantes tenemos al estudio que se realizó en el Hospital Cayetano Heredia en el 2016, donde se identificó que el ser varón, la hospitalización previa y ser mayor a 45 años eran factores asociados para desencadenar las ITU. (Calle et al., 2016).

Teniendo en cuenta la problemática actual sobre la resistencia bacteriana a nivel nacional y el aumento de estos casos a nivel internacional, es de suma importancia realizar

investigaciones sobre qué factores desarrollan o incrementan la resistencia, principalmente para que se pueda determinar una terapia antibiótica adecuada en la práctica clínica y evitar el uso inadecuado de estos fármacos que a la larga conllevará a disminuir aún más las opciones de antibióticos. Por otro lado, a pesar de haberse realizado investigaciones a nivel del mundo, es complicado adecuar estos resultados a la realidad de los países subdesarrollados y sobre todo a nivel local. Además, estudios realizados con esta temática a nivel nacional no se han desarrollado de forma frecuente como para establecer cuáles son los factores que si o si tienen una relación directa con la resistencia bacteriana. Por todo lo explicado, se dispuso realizar este trabajo en una unidad crítica de un hospital de referencia peruano para identificar si los factores estudiados se encuentran asociados a incrementar o desarrollar la resistencia bacteriana.

## **1.1. Descripción y formulación del problema**

### ***1.1.1. Descripción del problema***

Las ITU son parte importante de los procesos infecciosos que se registran a nivel hospitalario, siendo constante motivo de análisis en las diferentes instituciones de salud en cada país, generando una importante morbimortalidad y considerables costos de atención (Mitchell et al., 2014). Así mismo hay un incremento notable de estos casos actualmente, ya que se ve relacionado con los diferentes mecanismos de resistencia generada por los microorganismos involucrados en esta patología y por ende un mayor interés por la investigación de la susceptibilidad microbiana para un óptimo manejo antibiótico. (Akram et al., 2007).

Las infecciones urinarias desarrolladas en la UCI están generando un incremento de la casuística de patologías infecciosas pudiendo llegar a representar la mitad de casos en ese servicio (Jensen et al., 2009), lo que ha conllevado a ser considerada dentro de las 3 primeras causas de infección intrahospitalaria, quedando ligeramente por debajo de las bacteriemias o

por sepsis de punto de partida respiratorio. (Tansarli et al., 2013). Esta infección se ve relacionada con frecuencia al uso de sondas urinarias por pacientes en estado de gravedad, los cuales por su condición tienden a ser más propensos a la invasión de agentes patógenos intrahospitalarios resistentes a los antibióticos más potentes. (Tambyah et al., 2000).

Las ITU son consideradas como un tema de interés actual no solo por el difícil manejo debido a la resistencia bacteriana, sino también por generar que la estancia hospitalaria sea mayor y retrasar el proceso de recuperación, esto ha influido en el incremento esta problemática en los últimos años, llegando a tener porcentajes de 46- 53%. (Montenegro et al., 2016).

Actualmente, la incidencia de gérmenes resistentes a la terapia antibiótica en las diferentes áreas hospitalarias y sobre todo en las de cuidado crítico, han generado una preocupación en todo el mundo, esencialmente porque las enterobacterias han desarrollado diversas formas de resistencia que generan dificultad para encontrar una terapéutica adecuada (Tambyah et al., 2000), esto conllevado que el personal médico haga uso de terapias antimicrobianas más potentes que a la larga podrían causar efectos negativos y posteriormente disminuya las opciones de antibióticos efectivos, complicando así el pronóstico del paciente en estado crítico. (García et al., 2011).

Los microorganismos que son identificados en las unidades críticas son en su mayoría de alta resistencia, porque en múltiples casos éstos ya han recibido alguna terapia antibiótica que en varios casos es inadecuada o innecesaria, generando complicaciones en la identificación de una adecuada terapia a largo plazo. (Paz et al., 2008). Los pacientes hospitalizados en la UCI se encuentran predispuestos a desarrollar infección del tracto urinario principalmente por una mayor estancia hospitalaria, uso de catéter urinario por varios días, por padecer patologías como diabetes, enfermedad renal crónica y adicionalmente por el uso previo de antibióticos o por episodios de ITU recurrente. (Azap et al., 2010).

### **1.1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes de la UCI en el Hospital Arzobispo Loayza?

## **1.2. Antecedentes**

### **1.2.1. Antecedentes internacionales**

Según Pineda et al. (2017) en el estudio que realizó en dos Hospitales en Colombia, en donde incluyó 555 pacientes, siendo 185 casos (bacterias generadoras de BLEE) y 370 controles (bacterias no generadoras de BLEE), se encontró que el agente con mayor prevalencia fue E. coli con (83%) y dentro de los menos frecuentes encontraron a Klebsiella pneumoniae (15,7%) y Proteus mirabilis (1,1%). Dentro de las comorbilidades más frecuentes relacionadas a resistencia bacteriana tenemos a la diabetes mellitus en (21,4%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en (20,5%), enfermedad prostática (20,4%), ITU recurrente (34,8%). Los factores que intervinieron en el desarrollo de la resistencia microbiana, fueron: infección urinaria a repetición (OR: 2.13, IC 95%:1.48 a 3.08), antecedente de uso de antimicrobianos (OR: 3.64 IC 95%: 2.48 a 5.35), hospitalización previa (OR: 3.01 IC 95%: 1.88 a 4.78) fueron determinantes en la presencia de resistencia microbiana.

Según Supliguicha et al. (2017) en la investigación que desarrollo en un nosocomio en Venezuela durante el 2010 y 2015 se llegaron a estudiar 700 pacientes, de los cuales se tuvieron 350 casos de pacientes con ITU BLEE y 350 controles de pacientes con ITU no BLEE; se pudo determinar que los principales factores para desarrollar la resistencia fueron: la edad > 65 años con (OR: 9,30 IC 95% :5,22-16,57), patológica urológica previa (OR: 1.99 IC 95%; 1.31-3.00) y presencia de neoplasia al momento de la infección urinaria (OR:1.47 IC 95%: 1.01-6.06).

Según Londoño et al. (2016) en su investigación realizada en un hospital de Medellín durante el periodo de 2011 y 2014 sobre infecciones intrahospitalarias por bacterias multirresistentes, se encontró que de una muestra de 150 controles y 50 casos, la infección de las vías urinarias fue la segunda en frecuencia y dentro de los factores que influyeron en el origen de esta patología fueron: hospitalización en UCI mayor a 6 días con (OR: 5,67; IC 95%: 2,756-11,666), antecedente de uso antibióticos (OR: 22.5; IC 95%: 2.9-171.7), tiempo de hospitalización en la UCI (OR: 3,37, IC 95%: 1,709-6,647) y tener comorbilidades como ERC (OR: 2,26, IC 95%: 1.168-4.384) e hipertensión arterial (OR: 2,07, IC 95% : 1,079-3,976).

Según Iwuafor et al. (2016) en un estudio realizado en Lagos University Teaching Hospital en Nigeria, donde se estudió a 71 pacientes que fueron a la UCI además se determinó que la frecuencia de infección urinaria fue de 35.6%. Los factores que estuvieron relacionados en el desarrollo de infección de las vías urinarias fue la presencia de sonda urinaria con un OR de 5,38 y el antecedente de uso antibióticos OR de 2,98.

Según Gálvez et al. (2016) en el estudio realizado en Madrid, España se determinó que de un total de 2.517 casos diagnosticados de ITU en el hospital español, el 65% fueron del sexo femenino, y esta patología viene a ser el 22% del total de las infecciones y representan el 3.2% de estos casos en la UCI. En pacientes con 70 o más años el porcentaje de infecciones del tracto urinario fue cerca del 36%. Además, se pudo verificar que cerca del 51,9% tenían alguna enfermedad de base (entre ellas la diabetes mellitus con un 16.5%).

Según Osthoff et al. (2015) en el trabajo que realizó y fue de tipo caso y control realizado en un Hospital de Australia en donde se estudiaron 100 casos definidos por presencia de uropatógenos generadores de BLEE y 100 controles por uropatógenos no generadores de BLEE como agentes de ITU, en donde se evidenció que el antecedente de uso de terapia antibiótica fue un factor para desarrollar infección urinaria intrahospitalaria (OR:

5,7;  $p < 0,001$ ), además mencionan que tanto los casos como los controles fueron sensibles a meropenem y en segundo lugar a aminoglucósidos.

Según Datta et al. (2014) en un estudio que fue ejecutado en la India, en donde se evaluó a pacientes que entraron a la UCI en el período de un año y medio para identificar qué factores eran los que influían en el desarrollo de infecciones en estas unidades, llegando a determinar una estancia prolongada en la UCI incrementaba el riesgo de adquirir resistencia (OR: 12,57;  $p < 0,001$ ) y que la edad  $> 60$  años no era un factor asociado a resistencia porque el valor no tenía significancia estadística (OR: 1,20,  $p < 0,422$ ).

Según Trujillo et al. (2012) en el estudio que realizó en Cuba en donde se recolectó 542 cultivos de orina positivos las unidades de cuidados intensivos e intermedios, encontrándose agentes gram negativos en 429 cepas, predominando los bacilos no fermentadores con 32% y en menor proporción : Enterobacter (27 %), Pseudomona aeruginosa (14 %) y Escherichia coli (11 %); en este mismo estudio se evidenció una elevada resistencia a las cefalosporinas: cefazolina (74,7 %), cefotaxima y ceftriaxona (55,2 %) y la ceftazidima (42,9%).

Según Molano et al. (2012) que realizó un estudio sobre una serie de casos en Colombia, en donde se incluyó a personas del sexo femenino con el diagnóstico de ITU asociado a sondas urinarias, que se encontraban entre 40 y 80 años y esto como influía sobre la resistencia de los uropatógenos en la UCI de 4 nosocomios, en donde concluyeron que la E. Coli era el patógeno más encontrado con (39 %) causante de estas infecciones en pacientes con sondaje urinario, con menos frecuencia se halló Klebsiella pneumoniae (15 %), Proteus mirabilis (9 %) y Pseudomonas aeruginosa (6 %), así mismo se evidenció que la resistencia a betaláctamicos fue 37% y en segundo lugar fue cefalexina con 31 %; para concluir: el género femenino y tener más de 60 años son factores fuertemente asociados a padecer resistencia en ITU.

Según Molina et al. (2011) en un estudio que fue realizado en Colombia en donde se obtuvo una muestra de 826 pacientes seleccionados de una cohorte que siguió a los pacientes por 6 meses en 10 hospitales que de las infecciones que se producen en la UCI, la infección urinaria se encontraba en el tercer lugar con un porcentaje de 11,62% , además encontraron que los uropatógenos aislados con mayor prevalencia fueron E.coli en (52.9%) y en segundo lugar Klebsiella pneumoniae (16%). De todos los pacientes estudiados el 40% ya había recibido terapia antibiótica previamente.

Según Tay et al. (2010) en su estudio realizado en Taiwán donde se estudió a pacientes que adquirieron ITU dentro de la UCI, la muestra de estudio incluyó a 256 pacientes que fueron admitidos, de los cuales 35 desarrollaron infección del tracto urinario en 2 semanas, y el objetivo fue determinar qué factores influían en el desarrollo de estas infecciones y que predisponía a la resistencia bacteriana; se determinó que el sexo femenino (OR: 4.24; IC 95%; 1.86-9.68) y antecedente de uso de antibióticos (OR: 3.27; 95% CI, 1.39-7.67) aumentaban el riesgo de desarrollar esta problemática.

Según Laupland et al. (2005) en un estudio realizado en Canadá se determinó que de un total de 4465 pacientes que son aceptados en la UCI, 356 presentaron ITU. Se determinó que el desarrollo de ITU adquirida en la UCI fue más frecuente en mujeres con un OR de 1.58. Entre los organismos más comunes aislados fueron Escherichia coli (23%), Candida Albicans (20%) y especies de enterococos (15%), dentro de estos organismos se identificaron que el 14 % de ellos son resistentes a antibióticos.

Según García et al. (2005) en un estudio tipo caso y control ejecutado en la UCI en Colombia, en donde se estudiaron 33 casos y 99 controles con la finalidad de identificar qué factores influyen en el desarrollo de ITU en pacientes con sonda urinaria de dentro de las áreas críticas, determinando que la edad > 74 años (OR: 2.58, IC 95%; 1,03 - 6,47), uso de sonda urinaria (OR: 2.56, IC 95%; 1,06 - 6,23) fueron factores que incrementaron los casos

de ITU y resistencia bacteriana, y los factores que no tuvieron significancia estadística fueron hospitalización reciente y uso previo de antibióticos.

Según Leone et al. (2003) determinó que en la ICU of Nord Hospital en Marsella – Francia la frecuencia de desarrollo de ITU con cultivo positivo es de 9,6% de un total de 553 pacientes que usaron catéter urinario, además se encontró que hay 5 factores que incrementan la génesis de la infección: sexo femenino, duración de la estadía en la UCI, uso de una terapia antimicrobiana, puntaje de gravedad al ingreso y duración de la cateterización.

Según Laupland et al. (2002) en un estudio realizado en Canadá se evidencio que de un total de 1.158 admisiones a una UCI se presentaron 111 episodios de infección urinaria adquirida, y así mismo se evidenció que de los factores encontrados en el estudio, el género femenino (OR: 2,31; IC 95%; 1.48-3.59) y el mayor tiempo de hospitalización en la UCI (OR: 3,96 IC 95%, 3.02-5.17) influían en el desarrollo de ITU. Dentro de los agentes causales, se evidenció que las más comunes fueron Enterococos spp. (24%), Candida albicans (21%) y E. coli (15%) y de estos solo 4 (3%) de los organismos fueron altamente resistente a los antibióticos.

### ***1.2.2. Antecedentes nacionales***

Según Hurtado et al. (2017) dentro de su estudio de casos y controles que fue ejecutado en un Hospital de la provincia dentro del periodo 2011 y 2016, donde se analizaron 50 casos y 100 controles y que los casos se identificaron como presencia de E.coli generadora de BLEE en la etiología de ITU y los controles por no producir BLEE. Analizando los factores que influyen para generar resistencia, se obtuvo que el género femenino (OR = 2.69) y la presencia de ITU a repetición (OR = 3.27) fueron factores de riesgo que desencadenaron resistencia bacteriana.

Según Calle et al. (2016) durante el 2016 ejecutó un estudio en donde analizó 148 casos (urocultivo para E.coli generadora de BLEE) y 148 controles (urocultivo para E.coli no



generadora de BLEE), se identificó a varios factores que estuvieron relacionados con desarrollar esta resistencia: el género masculino con (OR = 5.1 IC 95%; 2.4 – 11.1), tener más de 45 años (OR: 2.7 IC 95%; 1.6 – 4.39), previa hospitalización (OR: 2.6, IC 95%; 1.40 – 4.8), por último, la enfermedad urológica (OR = 2.6, IC 95%: 1.5 – 4.6).

Según Montenegro et al. (2016) en el estudio realizado en Chiclayo – Perú, en donde se determinó que de una muestra de 82 pacientes con urocultivos positivos que estuvieron hospitalizados en el servicio de UCI dentro del 2009 hasta el 2014, el 62,2% de los pacientes tuvieron de 60 años a más, la comorbilidad que más asociación presentó fue hipertensión arterial (45,1%), en segundo lugar, fue diabetes mellitus (26,9%) y en tercer lugar, la enfermedad renal crónica (14,6%). El uropatógeno que se halló con mayor prevalencia fue E.coli (32,9%), y el antibiótico que generó más resistencia fue los betalactámicos (97%) y al que fueron más sensibles aminoglicósidos (51%).

Según García et al. (2015) en la investigación que realizó en un Hospital de Essalud, llegó a analizar 226 pacientes con ITU durante ese año de estudio, logrando identificar que 139 de ellos tuvieron como agente etiológico a las cepas BLEE (56,7 % de E. coli y en 71,8% de Klebsiella), dentro de los factores que influyeron para la presencia de cepas BLEE se encontró: la presencia de sonda urinaria (OR: 7.6; IC 95%; 3.70-15.4), padecer de alguna enfermedad crónica (OR: 5.1; IC 95%; 2.5-10.6), antecedente de uso de antibiótico (OR 5.10; IC 95%; 2.56-10.16), y tener más de 65 años (OR: 3; IC 95%: 1.5-6).

Según Gutiérrez et al. (2015) en el estudio que realizó en una Clínica de Lima, con la finalidad de identificar si tener más de 60 años y el antecedente de uso previo de antibióticos son factores que se asocian a la producción de ITU por E. coli generadora de BLEE, en donde se obtuvo que los mayores de 60 años tienen (OR: 3,26 IC 95%; 1.2 a 8.9) para contraer patología urinaria y en la segunda variable obtuvo (OR: 2.62 IC 95%; 1.1 a 6.6) más riesgo de producir BLEE. Además, se obtuvieron cultivos positivos en 82,9 % para E.coli BLEE,

delos cuales casi el 69% eran del género femenino y 32 % del género masculino, así mismo 13% tenían referencia de uso de sondaje urinario y por último se identificó que las cepas productoras de BLEE eran sensibles a carbapenémicos.

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

- Identificar los factores asociados a la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes de la UCI en el Hospital Arzobispo Loayza en el 2019.

#### ***1.3.2. Objetivos específicos:***

- Conocer la asociación entre la edad  $\geq 60$  años y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Identificar la asociación entre el género femenino y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Identificar la asociación entre las comorbilidades y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Identificar la asociación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Determinar la asociación entre el uso de sondaje urinario y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Conocer la asociación entre ITU recurrente y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Conocer la asociación entre la hospitalización previa y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

- Identificar la asociación entre el tiempo de hospitalización prolongado y la resistencia bacteriana en ITU en pacientes de la UCI.

#### 1.4. Justificación

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías más prevalentes en el primer nivel de atención y en centros hospitalarios, así mismo se encuentra considerada como una de las patologías que mayor uso de antibióticos requiere detrás de las infecciones respiratorias. Representa una entidad importante para la salud pública ya que son una de las primeras causas de atenciones en la emergencia, consulta hospitalaria, dentro de la hospitalización y en la UCI. Esta patología se muestra principalmente en el género femenino y aumenta más aun su número de casos en pacientes con una patología de base y la edad avanzada.

Actualmente se evidencian con más frecuencia reportes de cepas con gran resistencia a nivel mundial, lo que nos llevará posteriormente a no encontrar opciones de antimicrobianos, esto ocasionará a la larga aumento de la morbimortalidad, así como el uso de antimicrobianos potentes y mayores días de hospitalización. Adicionalmente, una gran proporción del uso no controlado de antibióticos ha contribuido a la aparición de infecciones bacterianas resistentes a estos mismos. La resistencia de microbiana genera mecanismos que muchas veces son difíciles de resolver con la terapia usual, y sobre todo cuando la primera opción de tratamiento de las infecciones es empírica, generando un sobreuso de antibióticos por lo que se requiere una constante actualización y verificación de la sensibilidad de los principales uropatógenos causantes de ITU, a nivel local y en los diferentes centros hospitalarios.

En ese sentido, conocer los factores que se asocian a mayor resistencia a bacteriana no solo es importante sino necesario ya que así podemos realizar un uso más racional de antibióticos, con esto optimar la terapéutica y generar una correcta recuperación del paciente que se encuentra en una unidad crítica ya que se reduciría la estancia hospitalaria mejorando el pronóstico. Por lo tanto, conocer sobre los diferentes factores que influyen la resistencia a

los antimicrobianos en pacientes con diagnóstico de ITU en la UCI es fundamental para que los médicos y planificadores sanitarios guíen las intervenciones de salud de una forma más adecuada y óptima.

## **1.5. Hipótesis**

### ***1.5.1. Hipótesis alternativa:***

Los factores (género femenino, edad  $\geq 60$  años, comorbilidad, uso previo de antibiótico, tiempo prolongado de hospitalización, uso de sonda urinaria, ITU recurrente y hospitalización previa) tienen asociación con la resistencia bacteriana en ITU adquiridas en la UCI.

### ***1.5.2. Hipótesis nula:***

Los factores (género femenino, edad  $\geq 60$  años, comorbilidad, uso previo de antibiótico, tiempo prolongado de hospitalización, uso de sonda urinaria, ITU recurrente y hospitalización previa) no tienen asociación con la resistencia bacteriana en ITU adquiridas en la UCI.

## II. Marco Teórico

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.

#### 2.1.1. Definición

La infección de tracto urinario (ITU) se refiere a la presencia de uropatógenos en las vías urinarias que pudieron sobrepasar la barrera de defensa del huésped, y es considerada una entidad clínica frecuente a nivel nacional e internacional. (Luna, et al., 2018; Vallejos et al, 2010, 119).

Las ITU adquiridas en la UCI se determina en aquellos pacientes con urocultivo positivo (al menos  $10^5$  UFC) identificados por primera vez en el tercer día de hospitalización en la UCI (48 horas) o posterior (Laupland et al., 2002, 50).

Para llegar al diagnóstico de ITU, se debe analizar la sintomatología que presenta el paciente como disuria, polaquiuria, dolor abdominal bajo y si llega a manifestar síntomas vegetativos, fiebre y dolor lumbar ya se piensa en pielonefritis. (Parida et al., 2013, 3).

#### 2.1.2. Epidemiología

Las ITU representan casi la cuarta parte de los procesos infecciosos intrahospitalarios en estudio, generando en muchos casos aumento de la morbimortalidad, mayor cantidad de días dentro del hospital y una inversión elevada de recursos en el centro de salud por parte del paciente. (Marquez et al., 2012, 172).

En promedio desde la edad de 15 hasta los 50 años, las ITU se presentan de forma escasa en los varones, sin embargo, para las mujeres la presentación de esta patología tiende a ser mayor, pudiendo alcanzar porcentajes de hasta el 3% de las personas en general. (González et al., 2012, 49).

Las ITU son una enfermedad de crecimiento importante en todo el mundo, en Estados Unidos representa el 4 % de las infecciones que se relacionan con la asistencia de salud (Magill et al., 2014, 1206), en tanto en Europa representa el 6% de éstas (Suetens, et al.,

2011-2012). En la India, se realizó una investigación en el hospital de Kerala en donde se evidenció que la prevalencia de ITU fue de 17.64%, de estos casos el 71.62% estuvo representado por el sexo femenino. (Chandrasekhar et al., 2018, 2).

Diferentes investigaciones realizadas sobre este tema en Latinoamérica, se llegó a reportar una prevalencia de ITU de 31% en Colombia, 30.8% en Argentina y 32% en Ecuador de pacientes atendidos en hospitales. (Chiavassa et al., 2008, 13; Fernández et al., 2015, 15).

En Perú, la Dirección General de Epidemiología elaboró el boletín epidemiológico en el 2017, en donde señalan que, de las infecciones intrahospitalarias reportados por 290 establecimientos de Salud, las infecciones de tracto urinario constituyeron un 19%. (CNEPCE, 2017).

De todos los agentes bacterianos involucrados en la patogenia de esta enfermedad se determinó que la bacteria *E. coli* es el agente causal más frecuente en las ITU complicadas y no complicadas (Melchor et al., 2002; Chiavassa et al., 2008, 14).

### **2.1.3. Patogenia**

La patogenia es complicada debido a los factores que ejercen en ella. Esto comienza cuando un microorganismo con alta patogenicidad proviene desde el sistema digestivo, o casi infrecuentemente desde el aparato genital femenino llegan, invaden y colonizan la mucosa periuretral para luego ascender desde la uretra hasta la vejiga, y algunas veces los gérmenes ascienden hasta la pelvis renal, produciendo pielonefritis. (Domingo, 2013).

Los agentes patógenos que alcanzan vejiga o pelvis renal, son evacuadas principalmente por la orina. Además, hay mecanismos que permiten ayudar en esta eliminación como son las propias propiedades antibacterianas de la orina y entre ellas tenemos: la osmolaridad urinaria, los niveles de urea, la presencia de ácidos orgánicos y por último el pH, asimismo el efecto que ejerce el sistema inmune por medio de citoquinas, de las

inmunoglobulinas y los diferentes polimorfonucleares que se ubican en el epitelio de la vejiga. Así mismo, proteínas como la Tamm-Horsfall (THP) que es secretada a la orina y cumple la función de evitar la adherencia bacteriana al uroepitelio. (Domingo et al., 2013).

Los microorganismos que no llegan a ser destruidos por la de defensa del huésped, comenzarán su colonización y generarán la infección en pocos días de evolución, siempre y cuando su potencial virulento, la destreza para evadir la defensa del huésped y estimular la respuesta inflamatoria sean suficientes. (Domingo et al., 2013).

#### ***2.1.4. Clasificación de ITU***

La European Association of Urology (EAU) propuso en 2011 una manera de clasificación de ITU denominado ORENUC, fundamentado en la clínica de la ITU, la gravedad de la infección, en base a los factores de riesgo y de las opciones de terapia antibiótica adecuada, la cual sigue vigente hasta la actualidad (EAU, 2019).

**ITU no complicadas:** Caso agudo, que sucede de forma repentina o que presenta pocos episodios y que afecta la parte inferior del sistema urinario como la cistitis no complicada, o si involucra la parte superior como los casos de pielonefritis, limitado a mujeres no gestantes o varones sin patología de base y que además no presenten alteración anatómica y/o funcional del sistema urinario. (EAU, 2019).

**ITU complicadas:** Todas las ITUs que no se definan como no complicadas, aquí se encuentran las gestantes, pacientes con alteración anatómica y/o funcional del sistema urinario, enfermedades renales e inmunocomprometidos. (EAU, 2019).

**ITU recurrentes:** Al menos 3 infecciones de tracto urinario en el último año o 2 en los últimos 6 meses ya sea complicadas o no complicadas. (EAU, 2019).

**ITU asociado a catéter:** Infección de tracto urinario en personas cuyo tracto urinario se encuentre cateterizado o ha tenido colocado un catéter en las últimas 48 horas. (EAU, 2019).

Urosepsis: Falla orgánica potencialmente mortal causado por una respuesta desmedida a la infección de tracto urinario y/o sobre los órganos genitales del varón. (EAU, 2019).

#### **2.1.5. Patógenos específicos**

Los microorganismos que son causantes de las ITU son llamados “uropatógenos”, porque invaden al huésped rompiendo sus mecanismos de defensa para luego llegar colonizarlo y producir la patología urinaria. Estos microorganismos causantes de la infección son frecuentemente gram negativos o gram positivos y en escasos casos hongos, y esto cambia según sea la edad, el sexo, el lugar de adquisición del microorganismo y a qué nivel del sistema urinario se localiza la infección. (Martínez et al., 2017, 26).

Las ITU que se contraen en la UCI llegan a ser monomicrobianas en la mayoría de veces, y solamente se evidencia infecciones polimicrobianas en solo 5–12% (Tissot et al., 2001, 261; Laupland et al., 2005, R 62).

La ocurrencia relativa de las especies infectantes y su susceptibilidad a los antibacterianos varían significativamente entre instituciones y regiones dentro países e internacionalmente, como tales estos datos publicados no deben generalizarse y deben ser tomados con precaución en otros lugares, particularmente con referencia a los regímenes de uso empírico de antimicrobianos. Teniendo esa advertencia en mente, estudios de vigilancia nosocomial recientemente publicados y realizados en la UCI en América del Norte y Europa constantemente apoyan a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y enterococos como los patógenos bacterianos predominantes. (Laupland et al., 2005, R62; Leone et al., 2005, 1078).

#### **2.1.6. Dentro de las especies más frecuentes tenemos:**

*Escherichia coli*: Es uno de los microorganismos que se estudian con frecuencia ya que es causante de muchas infecciones comunitarias y hospitalarias, entre ellas principalmente la infección tracto urinario, septicemia y gastroenteritis. Se caracterizan por cepas habituales del



aparato digestivo humano y son por ser móviles pueden llegar a colonizar primero la vagina y luego la uretra, para luego ascender y desencadenar la infección. (Puerta et al, 2010, 3428; Méndez et al., 2017, 16).

La cercanía que hay entre el ano y la vagina, las variantes anatómicas, así como tamaño pequeño de la uretra, vienen a ser elementos que desencadenan ITU en la mujer, principalmente por la mayor facilidad para realizar la colonización por las bacterias a nivel fecal. El uso de sondaje urinario también es un medio no biológico que influye en el origen de la infección ya que principalmente sirve como lugar de adherencia de las cepas microbianas que tienen esta propiedad. (Puerta et al., 2010, 3428).

*Klebsiella pneumoniae*: es una cepa presente en la flora del sistema digestivo, y es considerado como un agente común en patologías como las ITU e infecciones pulmonares pacientes sin comorbilidades, generalmente las patologías causadas por esta bacteria se adquieren dentro del hospital, o surgen en pacientes con inmunosupresión. (Puerta et al., 2010, 3429).

Los agentes microbianos involucrados en las ITU del paciente con sondaje urinario provienen de la flora presente en el paciente, de la transmisión por la inadecuada bioseguridad del personal de salud y por el uso permanente del sondaje urinario. La infección urinaria que se reconoce en pacientes con cateterismo ureteral suele ser ocasionada por un solo microorganismo pero en la mayoría de las ocasiones se identifican más gérmenes dentro de los cuales se evidencian *E. coli* y otros microorganismos de los cuales predominan las enterobacterias. (Warren et al., 1997).

En algunos casos se observa en el examen de orina agentes como *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus*, *Enterococcus* y en pocas ocasiones se evidencian hongos como *Candida* spp. ya que estos se encuentran en pacientes con alguna inmunodeficiencia. En el caso de que el uso del catéter urinario sea permanente o no se realice el cambio en la fecha determinada,

la infección que se genera en el paciente tiende a tener más de 2 gérmenes (siendo el 15% para el uso a corto plazo del sondaje y hasta el 95% en el uso a largo plazo. (Warren et al., 1997).

### **2.1.7. Diagnóstico**

#### **Anamnesis.**

La sintomatología de los pacientes es consignada en la historia clínica, entre estos se encuentra el dolor o sensación de ardor al orinar, tenesmo vesical, urgencia al orinar, fiebre e incontinencia, sin embargo, no todas las personas presentan esta sintomatología. Las ITUs bajas generalmente cursan con síntomas: disuria, polaquiuria y/o tenesmo y se presentan con pocos días de evolución, en tanto las infecciones altas cursan con temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ , dolor lumbar y síntomas vegetativos y al examen se evidencia dolor al realizar puño percusión lumbar. (González et al., 2012; Miyahira et al., 1996, 7).

#### **Laboratorio.**

Frecuentemente la infección es determinada con un análisis de orina en el cual se realiza la prueba de esterasa leucocitaria, esta cuenta con elevada especificidad y sensibilidad, algunas bacterias como E. Coli, Klebsiella, Enterobacter spp, Proteus spp, Pseudomonas spp son capaces de generar nitritos en la orina, por lo que al encontrarlos nos lleva a determinar un probable caso de infecciones urinarias; sin embargo, no determinan a ciencia cierta la presencia de la infección urinaria ya que no presenta elevada sensibilidad como el urocultivo. Adicional a esto otro método que orienta a pensar en una infección urinaria es la identificación de leucocituria en el resultado del examen de orina, que se determina al identificar 10 o más leucocitos por mililitro (Lee et al., 2018, 10).

#### **Urocultivo.**

Es el método ideal para diagnosticar la infección urinaria. Mediante este examen se realiza el recuento de las unidades formadores de colonia y la identificación del agente

etiológico. Un resultado con  $\geq 10^5$  UFC por mililitro se considera un marcador alto de infección, entre  $10^4$  y  $10^5$  UFC se considera difícil establecer el diagnóstico y se debe realizar otra prueba. (Cano et al., 2016).

El urocultivo requiere 16 a 18 horas de incubación como mínimo, por tanto, se debe ir apoyando el diagnóstico en un examen de orina, y posterior estudio físico y químico de la misma, determinando la presencia de leucocitos y nitritos. (Torres et al., 2018).

#### **Obtención de muestras.**

Se realiza en un frasco estéril con previa higiene de manos, luego se recolecta el chorro medio de la orina inicial del día, posterior a ello se apertura el frasco estéril para finalmente cerrarlo herméticamente. (Picazo et al., 2002).

#### **Prueba de sensibilidad.**

A las bacterias aisladas por urocultivo se procede a realizar un antibiograma, que sirve para determinar los diversos agentes etiológicos y su sensibilidad a antibióticos, por medio de la medida de halos de inhibición después de una incubación a  $36.5^\circ$  C por 18 a 24 horas, posteriormente se calcula la concentración mínima inhibitoria por medio de redes de regresión. (Picazo et al., 2002).

#### **2.1.8. Resistencia bacteriana:**

La resistencia antimicrobiana ha ido incrementándose de manera brutal a nivel mundial, debido al inadecuado uso de antimicrobianos para patologías que no lo requieren. (Shepherd et al., 2013, 738- 739). Esto genera que exista poca terapia antimicrobiana eficaz para tratar a las enterobacterias que en la mayoría de casos son los patógenos de las ITU altas y bajas.

Las formas de generar resistencia por estos agentes son diversas, dentro de ellas tenemos las alteraciones en el target, bombas de eflujo y pérdida de porinas, y otros más, y todas estas maneras de resistencia se pueden evidenciar en una misma bacteria. De las

múltiples formas de resistencia, una de las más importantes es el cambio a nivel de los cromosomas; esta alteración en la bacteria hace que se generen formas de resistencia que se pueden ubicar en los plásmidos, éstos al ser elementos móviles se pueden transmitir entre antibacterianos de semejante o de especie diferente, ocasionando rápidamente la transmisión de la resistencia microbiana. Los plásmidos generan un tipo de resistencia que es de gran importancia ya que es la que desarrolla la bacteria al momento de ser atacada por fluoroquinolonas, cefalosporinas, carbapenémicos y colistin. (Shepherd et al., 2013, 738 - 739).

### **2.1.9. Mecanismos de resistencia bacteriana:**

*Escherichia Coli*: Utiliza formas de resistir a los antimicrobianos principalmente por la elaboración de las betalactamasas., principalmente las (BLEE) las cuales hidrolizan a algunos antimicrobianos como las cefalosporinas de amplio espectro, otro mecanismo que usan es alterar el sitio de acción del antibiótico (PBP). (Varela et al., 2008).

Las enzimas BLEE: Hidrolizan a los antimicrobianos con el anillo betalactámico en su composición, pero que no tienen efecto sobre los carbapenémicos, así mismo las cepas que las producen presentan frecuentemente resistencia a aminoglucósidos, quinolonas y trimetropin – sulfametoxazol. (García et al., 2014, 680).

*Proteus Spp*: Posee betalactamasas clase A y clase C para obtener resistencia contra penicilinas y algunas cefalosporinas. (Varela et al., 2008).

*Enterococcus Spp*: Producen enzimas enterocócicas modificadores de amiglucósidos, contra la amikacina, asimismo son resistentes a las cefalosporinas y penicilinas. (Varela et al., 2008).

*P. aeruginosa*: es uno de los microorganismos que muestra mayor resistencia a varios tipos de antibióticos, principalmente por ejercer impermeabilidad sobre la membrana, las bombas de eflujo y por enzima AmpC cromosómica. (Lim et al., 2005).

*Klebsiella* spp: es uno de los microorganismos con mayor capacidad para adquirir plásmidos y generar BLEE. (Lim et al., 2005).

La resistencia a quinolonas muchas veces es superior al 20% y es seguida por la de las cefalosporinas (en casi 19%) y en pocos casos evidencia en aminoglucósidos. (Reardon et al., 2015). En el caso de la resistencia a cefalosporinas de 2da generación (entre ellas cefuroxima) puede alcanzar al 35% en nuestro medio (Tandogdu et al., 2016, 75). Debido a la alta resistencia a antibióticos de primera línea por los antimicrobianos, ha generado que se tenga que usar los antibióticos de reserva o de última línea disponible que eran utilizados para tratar infecciones que comprometían la vida del paciente.

Las tasas de resistencia a las cefalosporinas del última generación estuvieron entre 5 - 20% para el caso *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli* respectivamente, y las tasas que se evidencian en contra de imipenem por *P. aeruginosa* fueron aproximadamente del 20%. Como se ha señalado anteriormente, estas tasas de resistencia pueden no reflejar tasas en regiones específicas o en hospitales que no participan en el sistema NNIS dentro de los EE. UU. o internacionalmente (Laupland et al., 2005, R63).

#### ***2.1.10. Factores de riesgo de ITU en la UCI***

Estudios realizados recientemente han considerado importante la investigación de otros elementos que están relacionados con la génesis de las infecciones urinarias intrahospitalarias y especialmente las que se producen en pacientes críticos (Tissot et al., 2001, 260); así mismo se ha podido evidenciar consistentemente que un diagnóstico de gravedad al ingreso, sexo femenino, uso cateterismo a largo plazo y / o ingreso en UCI elevan el riesgo para que se produzca infecciones urinarias en las mismas UCI. (Laupland et al., 2005, R62- R63; Tissot et al., 2001, 261).

Las influencias de los agentes antimicrobianos anteriores y actuales, aumento de la edad y atención al cuidado del catéter han demostrado ser factores para el desarrollo de estas

infecciones. Otros factores potencialmente importantes como padecer diabetes mellitus, supresión inmune, patología urológica previa o anormalidades anatómicas están asociados con mayor asociación de producir infección de las vías urinarias en las diferentes UCI. (Molina et al., 2011, 78).

#### **2.1.11. Tratamiento antibiótico**

Quinolonas: Las quinolonas son antimicrobianos de amplio espectro, que tiene el propósito de bloquear la síntesis del ADN. Son utilizadas en el tratamiento de patologías infecciosas que se producen dentro y fuera del hospital, actualmente es considerada una herramienta antibiótica de suma importancia para los países tercermundistas, ya que se estos se encuentran disponibles en presentación genérica y así mismo reducen drásticamente el costo del tratamiento. (Pallecchi et al., 2012, 1-2).

La resistencia a ciprofloxacino se ha incrementado en las últimas décadas. Para *E. coli*, se señala una resistencia a este fármaco en valores de casi 30% en la comunidad y casi 40% en los nosocomios en el mundo actual. (Fasugba et al., 2015, 2).

Cefalosporinas: Son antibióticos de espectro amplio con gran eficacia, por lo tanto, es uno de los antimicrobianos más utilizados y prescrito hoy en día. Actualmente existen 4 generaciones de cefalosporinas de las cuales la de cuarta generación posee un poder antimicrobiano más potente frente a microorganismos que generan ITU, además presenta un efecto determinante al tratar patologías producidas por las *Pseudomona spp.* y sobre las enterobacterias que son productoras de mecanismos de resistencia como la de tipo BLEE. (Aragón et al., 2011, 59).

Carbapenémicos: Son considerados como los antimicrobianos ideales para el manejo de las resistencias producidas por las enterobacterias que tienen como mecanismo la producción de BLEE. Además, estos antimicrobianos pueden ser una pieza esencial en el tratamiento de numerosas infecciones intrahospitalarias de gravedad y en algunas que se

adquieren en la comunidad. (Aragón et al., 2011, 59). Para los casos de ITU causados por enterobacterias productoras de enzimas en contra de los carbapenémicos se debe tener mayor cuidado en el uso de tratamientos empíricos porque pueden generarse a la larga incremento en las defunciones, en el tiempo de hospitalización y en los gastos por los centros hospitalarios. (Zilberberg et al., 2017, 2).

#### **2.1.12. Definición de términos operacionales básicos**

**Resistencia:** Es la existencia de BLEE o microorganismos que presentan resistencia a dos o más tipos de antibióticos en el urocultivo. (Arista et al., 2017)

**Tratamiento antibiótico previo:** Uso de antibiótico tres meses antes de la hospitalización o hasta el momento de la toma de urocultivo. (Villaorduña et al., 2016)

**Hospitalización previa:** Antecedente de hospitalización 3 meses antes del ingreso a la UCI. (Villaorduña et al., 2016).

**ITU recurrente:** Tres sucesos ITU confirmada con en el último año o 2 episodios en el último semestre. (EAU, 2019).

**Tiempo de Hospitalización:** El tiempo desde el ingreso al hospital hasta el alta, y es prolongada cuando el tiempo es mayor o igual a 9 días. (Ruíz et al., 2016).

### III. Método

#### 3.1. Tipo de investigación

Nuestro estudio es de tipo Observacional, cuantitativo, analítico, retrospectivo, caso – control.

#### 3.2. Ámbito temporal y espacial

El lugar de estudio de la tesis fue el departamento de UCI del Hospital Arzobispo Loayza durante el año del 2019 (enero – diciembre).

#### 3.3. Variables

##### 3.3.1. *Variable dependiente*

1. Resistencia bacteriana

##### 3.3.2. *Variables independientes*

1. Género: masculino y femenino
2. Edad: < de 60 años y  $\geq$  60 años.
3. Comorbilidades: Diabetes Mellitus, cardiopatía, enfermedad renal crónica, neoplasias, patología urológica previa, secuela neurológica
4. Uso previo de antibiótico
5. Uso de sondaje urinario al ingreso a la UCI.
6. Hospitalización previa
7. ITU recurrente
8. Tiempo de Hospitalización prolongado

##### 3.3.3. *Operacionalización de variables* (Anexo 1)



### **3.4. Población y muestra**

#### **3.4.1. Población**

La población consistió de los pacientes que estaban hospitalizados y que fueron diagnosticados de infección del tracto urinario dentro de la UCI del Hospital Arzobispo Loayza en el periodo del 2019.

#### **3.4.2. Muestra**

La muestra poblacional se seleccionó con los pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos. Para definir los casos, se consideró a pacientes con ITU y que presentaran resistencia bacteriana a dos o más tipos de antibióticos o presencia de BLEE en el urocultivo y a los controles, pacientes con ITU sin resistencia bacteriana en el urocultivo. Se obtuvo un total de 252 pacientes con diagnóstico de ITU adquirido en la UCI, de los cuales se excluyeron 84 casos debido a que no presentaban historia clínica completa o cultivos de orina dentro de la historia clínica al momento de la revisión, por lo que el total de pacientes en estudio fue 168. La relación entre los casos y los controles fue de 1:1, obteniendo 84 casos y 84 controles.

#### **3.4.3. Criterios de inclusión para casos**

1. Paciente mayor de edad (>18 años) que se encontró hospitalizado en la UCI del Hospital Arzobispo Loayza en el 2019.
2. Paciente con cultivo positivo por microorganismos resistentes a antibióticos causantes de infección del tracto urinario.
3. Paciente con historia clínica entendible y escrita legiblemente.

#### **3.4.4. Criterios de inclusión para controles**

1. Paciente mayor de edad (>18 años) que se encontró hospitalizado en la UCI del Hospital Arzobispo Loayza en el 2019.

2. Paciente con cultivo positivo por microorganismos no resistentes a antibióticos causantes de infección del tracto urinario.
3. Historia clínica entendible y escrita legiblemente.

#### **3.4.5. Criterios de exclusión**

1. Paciente con urocultivo positivo en el servicio de consulta externa.
2. Paciente hospitalizado con urocultivo positivo en otras áreas del Hospital Arzobispo Loayza.
3. Paciente con historia clínica incompleta e ilegible.
4. Paciente que fue tratado por ITU y que no tenga prueba de urocultivo adjuntada en la historia clínica.

#### **3.5. Instrumentos**

Se obtuvo los datos por medio del análisis de fuentes secundarias (historias clínicas) de las cuales se extrajo la información necesaria para cumplir con nuestras variables. El instrumento utilizado para la obtención de la información fue la ficha de recaudación de datos que se elaboró particularmente para este trabajo.

#### **3.6. Procedimientos**

Inicialmente, se obtuvo del departamento de estadística un listado de números de historias clínicas de los pacientes con ITU que se habían sido admitidos en la UCI del Hospital Arzobispo Loayza con urocultivos positivos dentro del año 2019. Luego, con dicho listado se procedió a solicitar al servicio de archivo documentario del nosocomio la entrega de las historias clínicas. Finalmente, se identificó los datos necesarios para luego colocarlos en la ficha de recaudación de datos. (Anexo 2).

#### **3.7. Análisis de datos**

La información que se obtuvo fue incorporada dentro de la base de datos del programa Excel 2016, luego estos datos fueron introducidos al programa estadístico SPSS

23.0. Posteriormente se realizó el análisis univariado y lo obtenido se mostró en porcentajes, así mismo se ejecutó el análisis bivariado utilizando la prueba de chi cuadrado; en donde las variables significantes fueron analizadas con el fin de realizar el cálculo del odds ratio (OR) ajustado al intervalo de confianza (IC) del 95% con valores de  $p < 0,05$ , con el único fin de encontrar la asociación entre las variables y la resistencia bacteriana.

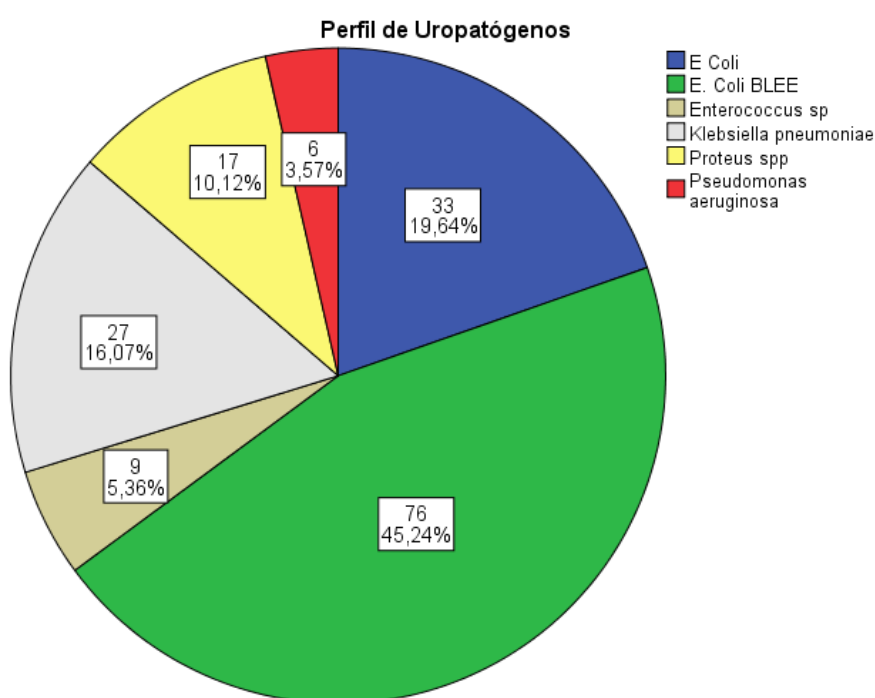
### **3.8. Consideraciones éticas**

Para este estudio se identificó dos momentos de consideración ética. El primero fue al recolectar los datos. El segundo, cuando se concluyó con los resultados finales. Para obtención de la información, se presentó una solicitud de permiso para la observación de historias clínicas al nosocomio. Los datos que obtuvimos en el trabajo de investigación fueron manejados con códigos con el fin de no revelar la identidad de los pacientes. Para el desarrollo de este estudio se obtuvo la aprobación del Comité de ética de la Universidad Nacional Federico Villarreal. Por lo tanto, este estudio no generó peligro sobre la salud física y/o psíquica en las personas estudiadas. Adicionalmente se procuró seguir las normas éticas establecidas para este tipo de estudio según la Asociación Médica Mundial (AMM) a través de la declaración de Taipei en el año 2016.

#### IV. Resultados

Durante el año 2019 se diagnosticaron 252 casos de ITU en la UCI del Hospital Arzobispo Loayza, de los cuales se excluyeron 84 casos debido a que no presentaban historia clínica completa o cultivos de orina dentro de la historia clínica al momento de la revisión. De acuerdo a eso se obtuvo 168 pacientes, de los cuales 84 fueron los casos y 84 fueron los controles.

**Figura 1.** Porcentajes de uropatógenos



De los 168 cultivos positivos, se identificó a la E.coli generadora de BLEE fue el uropatógeno más frecuente (45.24%), luego tenemos a E.coli (19.64%), Klebsiella pneumoniae (16.07%) y Proteus spp (10.12%).

**Tabla 1***Susceptibilidad a cefalosporinas*

		Sensibilidad			Total
		Sensible	Intermedia	Resistente	
<i>PERFIL DE UROPATÓGENOS</i>	E Coli	21	12	0	33
		63,6%	36,4%	0,0%	100,0%
	E. Coli BLEE	0	10	66	76
		0,0 %	13,2%	86,8%	100,0%
	Enterococcuss	3	0	6	9
		33,3%	0,0%	66,7%	100,0%
	Klebsiella pneumoniae	22	0	5	27
		81,5%	18,5%	0,0%	100,0%
Proteus spp	6	0	11	17	
	35,3%	0,0%	64,7%	100,0%	
Pseudomonas aeruginosa	1	0	5	6	
	16,7%	0,0%	83,3%	100,0%	

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

En esta tabla se puede evidenciar que la cepa que mostró mayor resistencia a cefalosporinas fue *Pseudomonas aeruginosa* (83.5%), *Enterococcus spp* (66.7%) y *Proteus spp* (64.7%). Así mismo, se observa que la cepa de *E. coli* fue sensible (63.6%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (81.5%).

**Tabla 2***Susceptibilidad a quinolonas*

		Sensibilidad			Total
		Sensible	Intermedia	Resistente	
<i>PERFIL DE UROPATÓGENOS</i>	E Coli	12	0	21	33
		36,4%	0,0%	63,6%	100,0%
	E. Coli BLEE	0	4	72	76
		0,0%	5,3%	94,7%	100,0%
	Enterococcus	1	0	8	9
		11,1%	0,0%	88,9%	100,0%
	Klebsiella pneumoniae	17	5	5	27
		63,0%	18,5%	18,5%	100,0%
Proteus spp	0	3	14	17	
	0,0%	17,6%	82,4%	100,0%	
Pseudomonas aeruginosa	0	1	5	6	
	0,0%	16,7%	83,3%	100,0%	

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

En la tabla 2 se puede evidenciar que la resistencia a las quinolonas es frecuente en la mayoría de los uropatógenos, observándose que dentro de las cepas que más resistencia ejerce sobre este antibiótico es la E.coli productora de BLEE (94.7%), Pseudomonas aeruginosa (83.3%), Proteus spp (82.4%) y E. coli (63.6%). En contra parte se observa que la sensibilidad a quinolonas es mínima en Enterococcus spp y Klebsiella pneumoniae.

**Tabla 3**

*Susceptibilidad a carbapenémicos*

		Sensible	Resistente	Total
<i>PERFIL DE UROPATÓGENOS</i>	E Coli	33	0	33
		100,0%	0,0%	100,0%
	E. Coli BLEE	76	0	76
		100,0%	0,0%	100,0%
	Enterococcus	8	1	9
		88,9%	11,1%	100,0%
	Klebsiella pneumoniae	27	0	27
		100,0%	0,0%	100,0%
	Proteus spp	17	0	17
		100,0%	0,0%	100,0%
Pseudomonas aeruginosa	4	2	6	
	66,7%	33,3%	100,0%	

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

En la tabla 3 podemos observar que todos los uropatógenos presentaron sensibilidad a los Carbapenémicos, además se evidenció resistencia a estos antibióticos por parte de las cepas de Pseudomonas aeruginosa y Enterococcus sp con porcentajes de 33, 3% y 11,1%.

**Tabla 4***Susceptibilidad a aminoglucósidos*

PERFIL DE UROPATÓGENOS		Sensibilidad			Total
		Sensible	Intermedia	Resistente	
E Coli		30	1	2	33
		90,9%	3,0%	6,1%	100,0%
	E. Coli BLEE	18	3	55	76
		23,7%	3,9%	72,4%	100,0%
	Enterococcus	7	0	2	9
		77,8%	0,0%	22,2%	100,0%
Klebsiella pneumoniae		22	0	5	27
		81,5%	0,0%	18,5%	100,0%
Proteus spp		11	2	4	17
		64,7%	11,8%	23,5%	100,0%
Pseudomonas aeruginosa		0	0	6	6
		0,0%	0,0%	100,0%	100,0%

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

En esta tabla 4 se observa que E.coli y Klebsiella pneumoniae presentan sensibilidad a aminoglucósidos en porcentajes de (90.9%) y (81.5%) respectivamente. Para E.coli BLEE y Pseudomonas aeruginosa fueron resistentes en porcentajes que van desde 72,4% y 100% respectivamente.

**Tabla 5**

*Análisis bivariado: si la edad  $\geq$  60 años asociado a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $\chi^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n	Controles n				Inf.	Sup.
Edad							
$\geq$ 60 años	59 (35,1%)	36 (21,4%)					
< 60 años	25 (14,9%)	48 (28,6%)	12,815	0,000	3,147	1,665	5,498
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se identificó que la edad  $\geq 60$  años aumentó 3.14 veces el riesgo de desencadenar resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 3,147; IC 95%, 1,665 – 5,498).

**Tabla 6**

*Análisis bivariado: si presentar sonda urinaria se asocia a resistencia bacteriana resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadra do ( $x^2$ )	P (Signifi cancia)	OR	IC 95%	
	Casos n	%				Controles n	%
Sonda Urinaria							
SI	80	(47.6%)	70	(21.4%)			
NO	4	(14.9%)	14	(28.6%)	6,222	0,013	4 1,169 4,016
Total	84	(50%)	84	(50%)			

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se identificó que la presencia de sonda urinaria al ingreso a la UCI aumentó 4 veces el riesgo de desencadenar resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 4; IC 95%, 1,169 – 4,016).

**Tabla 7**

*Análisis bivariado: si ser del género femenino se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadra do ( $x^2$ )	P (Signifi cancia)	OR	IC 95%	
	Casos n	%				Controles n	%
Género							
Masculino	27	(16.1%)	44	(26,2%)			
Femenino	57	(33.9%)	40	(23.8%)	7,050	0,008	0,43 0,230 0,806
Total	84	(50%)	84	(50%)			

*Nota: Fuente elaborada por el autor*



Se determinó que ser del sexo femenino no incrementa el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 0.4; IC 95%; 0,23 – 0.80).

**Tabla 8**

*Análisis bivariado: si tener una hospitalización previa se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $\chi^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n %	Controles n %				Inf.	Sup.
Hospitalización previa							
SI	58 (34.5%)	28 (16.7%)					
NO	26 (15.5%)	56 (33.3%)	21,44	0,000	4,462	2,334	8,528
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se determinó que haber presentado hospitalización previa incrementa 4,5 veces el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 4,5; IC 95%, 2,334 – 8,528).

**Tabla 9**

*Análisis bivariado: si presentar comorbilidad se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $\chi^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n %	Controles n %				Inf.	Sup.
Comorbilidades							
SI	74 (44 %)	62 (36.9%)					
NO	10 (6 %)	22 (13.1%)	5,559	0,018	2,626	1,156	5,963
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se determinó que presentar comorbilidad al ingreso a la UCI incrementa 2,6 veces el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 2,6; IC 95%, 1,156 – 5,963).

**Tabla 10**

*Análisis bivariado: si tener tiempo de hospitalización ( $\geq 9$  días) se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $x^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n	Controles n				Inf.	Sup.
Tiempo de hospitalización							
$\geq 9$ días	48 (28.6%)	32 (19%)	6,109	0,013	2,167	1,169	4,016
< 9 días	36 (21.4 %)	52 (31%)					
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se identificó que la estancia prolongada incrementa 2,2 veces el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 2.2; IC 95%; 1.169 – 4.016).

**Tabla 11**

*Análisis bivariado: si el uso previo de antibióticos se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $x^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n	Controles n				Inf.	Sup.
Uso previo de antibióticos							
SI	51 (30.4%)	32 (19%)	8,596	0,003	2,511	1,350	4,673
NO	33 (19.6%)	52 (31%)					
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se identificó que el uso previo de antibióticos incrementa 2,5 veces el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 2,5; IC 95%, 1,350 – 4,673).

**Tabla 12**

*Análisis bivariado: si haber desarrollado episodios de ITU recurrente se asocia a resistencia bacteriana en ITU.*

VARIABLE	GRUPO		Chi cuadrado ( $\chi^2$ )	P (Significancia)	OR	IC 95%	
	Casos n    %	Controles n    %				Inf.	Sup.
ITU recurrente							
SI	54 (30.4%)	30 (19%)					
NO	30 (19.6%)	54 (31%)	13,714	0,000	3,24	1,724	6,091
Total	84 (50%)	84 (50%)					

*Nota: Fuente elaborada por el autor*

Se identificó que haber presentado episodios de ITU recurrente incrementa 3,2 veces el riesgo de adquirir resistencia bacteriana en los urocultivos de pacientes dentro de las UCI. (OR: 3,2; IC 95%, 1,724 – 6,091).

## V. Discusión de Resultados

Diversos estudios realizados han identificado que el patógeno que más se relaciona con la génesis de la ITU es la cepa de E.coli en el 80% en promedio de los casos, seguida de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus spp* principalmente. (Martínez et al., 2013).

En nuestro estudio se pudo identificar que los patógenos involucrados en la etiología de la ITU fueron E. coli 64.8%, *Klebsiella pneumoniae* con 16.07% y por último *Proteus spp* con 10.12%; así mismo nuestro resultado se asemeja con el realizado en Colombia por Molano et al. (2012), en donde los agentes patógenos identificados principalmente en la UCI son E.coli con 39%, y *Klebsiella pneumoniae* con 14.9%, *Proteus spp* con 12.5%.

Adicionalmente, nuestro estudio presenta cierta semejanza con el realizado en Perú por García et al., (2015), en donde el uro patógeno identificado con mayor prevalencia fue E.coli generadora de BLEE con un porcentaje de 56.7%; esto se debe principalmente a que la muestra y el tiempo de estudio fueron similares; además en una investigación realizada en la UCI en Colombia por Molina et al. (2011) el uropatógeno implicado con mayor porcentaje fue E.coli con valores de 52.9%.

Se identificó en nuestro estudio que los diferentes uropatógenos aislados presentaron resistencia a varios antibióticos, para el caso de las cefalosporinas se evidenció que casi el 86.8% y el 64.7% de E.coli y *Proteus spp* respectivamente presentaron resistencia a este fármaco, lo cual es similar a lo identificado por Trujillo et al. (2012) en Cuba, en donde la resistencia de E.coli a cefalosporinas es de 55.2%.

Así mismo en nuestro estudio se pudo verificar que la resistencia a las quinolonas fue marcada por todas las cepas aisladas llegando a presentar porcentajes de resistencia que varían desde 94,7% a 63.16%; lo cual es ligeramente superior a lo encontrado por Arista et al. (2017), en donde la resistencia a quinolonas fue de 53.6%, pero es similar al encontrado por Chilón et al. (2017) donde la resistencia quinolonas fue de 92%.

Además las cepas de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae* presentaron bajos porcentajes de resistencia a aminoglucósidos 6,1% y 18,5% respectivamente en nuestro estudio, al igual que el realizado por Talebi et al. (2009) en donde los porcentajes varían de 28% para *E.coli* y 46% para *Klebsiella pneumoniae*; y en caso de *Pseudomonas aeruginosa* la resistencia que presentó en nuestro estudio fue de 100% a diferencia de lo encontrado por el autor Talebi et al. (2009) con valores de 75%.

Sin embargo, se identificó en nuestro caso *E.coli* generadora de BLEE, *Proteus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, y *E.coli* fueron sensibles a carbapenémicos en porcentajes de 100% cada uno, lo cual es similar a lo hallado por Chilón et al. (2017), pero esto se diferencia de lo encontrado en Perú por Gutiérrez et al. (2015), en donde la cepa *E.coli* BLEE fue sensible a Imipenen en 76,3%. En el estudio SMART realizado el 2011, se identificó que agentes microbianos productores de BLEE presentaron sensibilidad a carbapenémicos en valores de 99% - 100%. (Villegas et al.,2011).

Los factores que se asocian a la colonización de las vías urinarias en pacientes hospitalizados en la UCI no han sido estudiados ampliamente a nivel local, la literatura extranjera menciona que existen varios factores que desencadenan esta infección, dentro de ellas tenemos: pertenecer al sexo femenino, uso de sonda urinaria, edad > 65 años, entre otros. (Montenegro et al., 2016)

En nuestra investigación tener más de 60 años (OR: 3.15; IC 95%; 1.665 – 5.498) alcanzó diferencia significativa y además fue un factor asociado para adquirir resistencia bacteriana, similar al que es descrito por Tay et al. (2010) en donde identificaron que este rango de edad predisponía a adquirir resistencia (OR: 1.04, IC 95%,1.02 - 1.07), así mismo Gutiérrez et al. (2015) y García et al. (2015) evidenciaron lo mismo (OR: 4.85, IC 95%; 2.1 – 11,50) y (OR: 3, IC 95%; 1.49 – 6) respectivamente; estos resultados coinciden con el nuestro debido a que el rango de edad establecido es similar, pero este hallazgo difiere del encontrado

por Arista et al. (2017), en donde se buscó si tener mayor o igual a 65 años era un factor asociado (OR=0.89, IC95%: 0.45- 1.75) y a lo hallado por Iwuafor et al. (2016) (OR: 3,28 y  $p < 0,17$ ) y Datta et al. (2014) (OR: 1,20,  $p < 0,422$ ) estos resultados no alcanzaron diferencia significativa, por lo que no puede ser analizados como factores asociados.

El tener sonda urinaria al ingreso a la UCI es determinada como un factor asociado esencial para adquirir la resistencia bacteriana según el estudio realizado por Iwuafor et al. (2016), Londoño et al. (2016) y García et al. (2005) obteniendo (OR: 5.38;  $p < 0.05$ ), (OR: 3.692, IC 95%; 1.721-7.922) y (OR: 2.56, IC 95%; 1.06 - 6,23) respectivamente. Estos resultados se asemejan a lo que hemos hallado nosotros en nuestro estudio, en donde la presencia de sonda urinaria genera un (OR: 4; IC 95%, 1,169 – 4,016); estos hallazgos difieren de los que fueron encontrados por (Saldarriaga et al., 2015) y (Jiménez et al., 2014), los cuales son (OR: 0,75) y (OR: 1,18, IC 95%, 0,64 – 2,17), esta diferencia con nuestro resultado podría estar relacionada a que estas investigaciones se han realizado en hospitales pero no necesariamente incluyeron a pacientes hospitalizados en la UCI.

El sexo femenino no fue un factor que desencadene más resistencia en nuestro estudio (OR: 0.4; IC 95%; 0.23 – 0.80), considerándolo solo como un factor no asociado; pero en el estudio realizado Hurtado et al. (2017) en Perú, el sexo femenino fue un factor determinante con (OR: 2,56) al igual que lo encontrado en las investigaciones desarrolladas por Laupland et al. (2002), Tay et al. (2010) y Leone, et al. (2003) en las UCI de Canadá, Francia y Singapore, en donde obtuvieron valores de odds ratio en (OR: 2.31, IC 95%; 1.48-3.59), (OR: 4.24; IC 95%; 1.86-9.68) y (OR: 3.48; IC 95%, 1.72–7.06) respectivamente, esta diferencia podría relacionarse principalmente porque en nuestro estudio no hubo predominio de la población de mujeres sobre varones.

Para el caso de la variable hospitalización previa, no ha sido estudiada con frecuencia por otras investigaciones, es por eso que consideramos analizarla y es donde identificamos

que es un factor para desarrollar resistencia bacteriana en las UCI, encontrando valores de (OR: 4,5; IC 95%, 2,334 – 8,528), adicionalmente se observó que estudio realizados por Kung, et al., (2015) con resultados (OR 3.034, IC 95%, 1.743-5.284), Calle et al. (2016) con valores de (OR: 2,57; IC 95%, 1,39 – 4,7) y por último Saldarriaga et al. (2015) identificó (OR: 1,73, IC 95%, 1,05 – 2,86) lo que nos indica que es importante considerar esta variable en estudios posteriores.

Estudios anteriores han analizado que la presencia de ciertas comorbilidades de forma independiente aumenta el riesgo de resistencia bacteriana, pero en nuestra investigación se agrupo como presencia o no de una comorbilidad al ingreso a la UCI, y se obtuvo valores de (OR: 2,6; IC 95%, 1,156 – 5,963), que coincide con lo encontrado por Londoño et al. (2016) (OR: 2,26; IC 95%, 1,168-4,384) y con García et al. (2015) (OR: 5,13, IC 95%, 2,48- 10,61), sin embargo el hallazgo encontrado por Hurtado (2017) (OR: 2.03, IC 95%, 0.64-6.47) no presenta significancia estadística, por lo que no es posible compararlo con los resultados anteriores mencionados.

Según Londoño et al. (2016), la variable tiempo de hospitalización en la UCI ( $\geq 6$  días) es un factor asociado para adquirir resistencia bacteriana (OR: 5.67, IC 95%; 2.756-11.666), al igual que lo encontrado por Datta et al. (2014) con (OR: 12,57,  $p < 0,001$ ), Laupland et al. (2002) con (OR; 3.96; IC 95%, 3.02-5.17) y por Leone et al. (2003) con (OR: 1.09, IC 95%, 1.04–1.15). Estos resultados demuestran que un tiempo prolongado de hospitalización es un factor para adquirir resistencia en la UCI lo cual coincide con lo obtenido en nuestro estudio (OR: 2,2; IC 95%, 1,169 – 4,016). Sin embargo, Iwuafor et al. (2016) y Tay et al. (2010) no consideraron a esta variable como factor de riesgo.

El antecedente de uso de antibiótico es considerado un factor asociado para desarrollar resistencia bacteriana según lo demuestran estos autores en sus estudios: Osthoff, et al. (2015) con (OR 5.7,  $p < 0.001$ ), Londoño et al. (2016) con (OR: 35,483; IC 95%, 4,772-

278,546) y Tay et al. (2010) con (OR, 3.27; IC 95%, 1.39-7.67), adicionales a estos trabajos, lo realizado en nuestra investigación también indicó que esta variable sí estuvo asociada a la resistencia bacteriana (OR: 2,5; IC 95%, 1,350 – 4,673), sin embargo, hay estudios que no coinciden con lo mencionado anteriormente, como el hallazgo de Leone et al. (2003) cuyo valor de odds ratio fue de 0,40, lo que nos indica que esta variable fue considerada como un factor protector; esta diferencia indicaría que anteriormente no había un uso indiscriminado de la terapia antibiótica que influyera en la resistencia bacteriana, lo cual si se evidenció en los estudios más actuales mencionados.

Para el caso de la variable ITU recurrente en nuestro estudio se encontró que si es un factor de para producir resistencia bacteriana (OR: 3.2; IC 95%; 1,724 – 6,091), lo cual coincide con lo identificado por Pineda et al. (2017) con (OR: 2,13, IC 95%, 1,48 a 3,08), Hurtado et al. (2017) con (OR: 2.88; IC 95%, 1.06-7.82), Azap et al. (2010) con (OR 3.8, IC 95% 1.8-8.1,  $p < 0.001$ ), pero en contra parte a lo evidenciado anteriormente, en el estudio de Calle et al. (2016) obtuvieron resultado sin significancia (OR: 0.79, IC 95%; 0,31 – 1,97,  $p < 0.621$ ) lo que generó que a pesar de tener un odds ratio como factor protector no se pueda considerar estos valores.



## VI. Conclusiones

- Se determinó que la edad  $\geq 60$  años es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se identificó que ser del sexo femenino no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se demostró que el presentar una comorbilidad es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se identificó que el uso previo de antibiótico es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se demostró que el uso de sondaje urinario es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se identificó que la ITU recurrente es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se identificó que la hospitalización previa es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.
- Se concluyó que la hospitalización prolongada es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en la UCI.

## VII. Recomendaciones

- Se recomienda que el tiempo de hospitalización sea no prolongado porque incrementa el riesgo de adquirir infecciones dentro de las UCI que perjudican el pronóstico del paciente.
- Se recomienda que el uso adecuado y necesario de antibióticos por parte de la población y por los personales de salud, ya que a la larga se evidencia menos opciones de antibióticos para tratar las infecciones.
- Se debe realizar más estudios a nivel local sobre esta problemática con una muestra mayor, sobre todo porque la resistencia bacteriana se va incrementando más en las unidades críticas, y se debe incluir o ampliar más variables.
- Se recomienda que el personal de estadística del hospital comunique anualmente al personal médico de las cepas que ejercen mayor resistencia y de que antibióticos se encuentran disponibles en el hospital, con el fin de no contribuir con la resistencia bacteriana.
- Se debe realizar estudios más detallados a los pacientes con ITU recurrente con el fin de dar terapia profiláctica y no aumentar más casos de estas infecciones por cepas más resistentes que limiten aún más el uso de antibióticos.

### VIII. Referencias

- Akram, M., Mohammed, S., y Usad, U. K. (2007). Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 6(4), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-6-4>
- Aragón, S. M. (2011). Antibióticos de última generación. *Elseiver*, 30 (6), 58-63. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antibioticos-ultima-generacion-revision-X0212047X11622823>
- Arista, N.I. (2017). *Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017)* (tesis de pregrado). Universidad Privada Ricardo Palma, Lima.
- Azap, O.K., Arslan, H., Serefhanoglu, K., Colakoglu, S., Erdogan, H., Timurkaynak, F., y Senger, S. (2010). Risk factors for extended-spectrum betalactamase positivity in uropathogenic Escherichia coli isolated from community acquired urinary tract infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(2), 147-151. <https://doi.org.10.1111/j.1469-0691.2009.02941.x>
- Calle, A., Colqui, K., y Rivera, D. (2016). *Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por escherichia coli productoras de betalactamasa de espectro extendido en el año 2016, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima – Perú* (tesis de pregrado). Universidad Cayetano Heredia, Lima.
- Cano, L., y Calderón, D. (2016). *Factores de la infección del tracto urinario en gestantes del centro de salud independencia Arequipa – 2016* (tesis de pregrado). Universidad de Ciencias de la Salud, Arequipa.
- Castillo Tokumori, F., Irey Salgado, C. y Málaga, G. (2017). Worrysome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in community-

acquired urinary tract infections: a case-control study. *International Journal Infection Disease*, 55, 16-19. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.12.007>

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CNEPCE).

(2017). Boletín epidemiológico del Perú. Lima.

[https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14&Itemid=154](https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=154)

Chandrasekhar, D., Dollychan, A., Roy, B.M., Cholamughath, S., y Parambil, J.C. (2018).

Prevalence and antibiotic utilization pattern of uropathogens causing community-acquired urinary tract infection in Kerala, India. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 29(6), 1-7. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0015>

Chiavassa, L., y Vaschalde, G. (2008). Prevalencia y perfil de resistencia de microorganismos

en infecciones del tracto urinario. *Bioquímica y Patología Clínica*, 72(3), 11-18.

<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=65112146003>

Chilón, J.L. (2017). *Factores asociados a infección de tracto urinario producida por*

*enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Enero – marzo del 2016* (tesis de pregrado). Universidad Nacional de Cajamarca, Lima.

Datta, P., Rani, H., Chauhan, R., Gombar, S., y Chander, J. (2014). Health-care-associated

infections: Risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Northern India. *Indian journal of anaesthesia*, 58(1), 30–35. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.126785>.

Domingo, A. A. (2013). *Infección del tracto urinario*. Barcelona: SALVAT.

European Association of Urology. (2019). *Urological Infections*.

<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>

Fasugba, O., Gardner, A., Mitchell, B. y Mnatzaganian, G. (2015). Ciprofloxacin

resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis*, 545, 1-16. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1282-4>.

Fernández, K. (2015). *Prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes mujeres que acuden al servicio de emergencia de clínica y cirugía del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015* (tesis de pregrado). Universidad de Cuenca, Cuenca.

Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, 7(1), 653- 9. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190>

Gálvez, J.L., Jiménez, C., Portillo, M.M., García, M.O., Navarro, C., Julián, A., Martínez, M., y González, J. (2016). Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios. *Anales Sistema Sanitario Navarra*, 39(1), 35-44.

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272016000100005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100005)

García, A., Duque, P., Urrutia, L., García, A., y Martínez, E. (2005). Análisis de los factores de riesgo de infección del tracto urinario asociada con sonda vesical en la UCI. *Rev Colomb Cir*, 20 (3), 135-143.

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822005000300003)

[75822005000300003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822005000300003)

García, A., García, E., Hernández, A., Ruiz, J., Yagüe, G., Herrero, J., y Gómez, J. (2011). Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido: Significación clínica y perspectivas actuales. *Revista Española de quimioterapia*, 24(2), 57-66. <https://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>

García, A., Gimbernat, H., Redondo, C., Arana, D.M., Cacho, J. y Angulo J.C. (2014).

Betalactamasas de espectro extendido en las infecciones del tracto urinario causadas

por enterobacterias: Aproximación a su conocimiento y pautas de actuación. *Revista Actas Urológicas Españolas*, 38(10), 678-684.

<https://doi.org.10.1016/j.acuro.2014.05.004>.

García, J., Alva, C., y Rivera, P. (2015). Frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y factores asociados en un hospital nacional. *Rev. Soc. Peru. Med. Interna*, 28 (3), 113-120. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-786554>

González, E. (2012). Infecciones del tracto Urinario. *Nefrología al Día*. Obtenido de Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología:

<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>

González, F., Palacios, R., Alcover, J., Campos, J., Borrego, F., y Dámaso, D. (2012). La infección urinaria y su prevención. *Actas Urología España*, 36(1), 48-53.

<https://doi.org.10.1016/j.acuro.2011.05.002>.

Gutiérrez, A.B. (2015). *Factores de riesgo asociados a infección urinaria por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé - Sede Este: enero -noviembre 2015* (tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

Hurtado, D. (2017). *Factores asociados a infección de tracto urinario por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido* (tesis de pregrado). Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.

Instituto Nacional de Salud – Ministerio de Salud. (2012). Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima.

<https://antimicrobianos.ins.gob.pe/biblioteca-virtual/informacion>.

Iwuafor, A., Ogunsola F., Oladele R., Oduyebo O., Desalu, I., Ogban, G., y col. (2016)

Incidence, Clinical Outcome and Risk Factors of Intensive Care Unit Infections in the

- Lagos University Teaching Hospital (LUTH), Lagos, Nigeria. *PLoS ONE*, 11(10), 1 - 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165242>.
- Jensen, W., Cardemil, F., Betancour, P., Martínez, F. y Bofill, L. (2009). Microbiología y resistencia a antimicrobianos de urocultivos: en el Hospital Dr. Gustavo Fricke. *Bol. Hosp. Viña del Mar*, 65(3), 89-96. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-554700>
- Jiménez, A., Alvarado, A., Gómez, F., Carrero, G., y Fajardo, C. (2014). Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica*, 34(sup 1), 16 – 22. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1650>
- Kung, C.H., Ku, W.W., Lee, C.H., Fung, C.P., Kuo, S.C., Chen T.L., y col. (2015). Epidemiology and risk factors of urinary tract infection caused by extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: A prospective cohort study. *Journal Microbiology Immunology and Infectology*, 48 (2), 168-174. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.006>.
- Laupland, K.B., Bagshaw, S.M., Gregson, D.B., Kirkpatrick, A.W., Ross, T., y Church, L. (2005). Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care* 9, 9(2), 61-64. <https://doi.org/10.1186/cc3023>.
- Laupland, K.B., Zygun, A.D., Davies, H.D., Church, D.L., Louie, T.J., y Doig, C.J. (2002). Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *Journal of Critical Care*, 17(1), 50-57. <https://doi.org/10.1053/jcrc.2002.33029>.
- Lee, H., y Le, J. (2018). Urinary Tract Infections. Pharmacotherapy Self-Assessment Program (PSAP). *Infectious Diseases*, 7 -25. [https://www.accp.com/store/product.aspx?pc=PSAP18\\_1](https://www.accp.com/store/product.aspx?pc=PSAP18_1)

- Leone, M., Albanèse, J., Garnier, F., Sapin, C., Barrau, K., Bimar, M.C., y Martin, C. (2003). Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. *Intensive Care Med* 29, 29(7), 1077-1080. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1767-2>.
- Lim, S. (2005). Infecciones bacterianas nosocomiales en unidades de cuidados intensivos. I: organismos y mecanismos de resistencia a los antibióticos. *Anaesthesia*, 60(9), 887 – 902.
- Londoño, J., Macias, I., y Ochoa, F. (2016). Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infect*, 20(2), 77-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.002>
- Luna, V. M., Ochoa, S., Cruz, A., Cazáres, V., Vélez, F., Hernández, R., y Xicohtencatl, J. (2018). Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 75, 67-78. <http://dx.doi.org/10.24875/bmhim.m18000011>
- Magill, S.S., Edwards, J., Bamberg, W., Dumyati, G., Kainer, M., Lymfield, R., y col. (2014). Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated. *New England Journal of Medicine*, 370(1), 1198–1208. <https://doi.org/10.1056>
- Marquez Rivero, P.A., Pacheco, Á., y Marquéz Rivero, A. (2012). Protocolo basado en la evidencia de los cuidados de los catéteres urinarios en unidades de cuidados intensivos. *Enfermería Intensiva*, 23(4), 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2012.01.003>
- Martínez Gistau, M. (2017). *Protocolo de prevención de las infecciones del tracto urinario en personas mayores institucionalizadas* (tesis de pregrado). Universidad de Lleida, España.
- Martínez, E., Osorio, J., Delgado, J., Esparza, G., Motoa, G., Ospina, W., y Villegas, M.V.



- (2013). Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*, 17(3), 122-135. [https://doi.org.10.1016/S0123-9392\(13\)70719-7](https://doi.org.10.1016/S0123-9392(13)70719-7).
- Melchor, A.O. (2002). *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones de tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrion. Callao – Perú* (tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Méndez, Y.R., Caicedo, E.Y., Guio, S.A., Fernández, D.S., Urrutia, J., y Prieto, A. (2017). Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia) durante 2010-2015. *Revista de Asociación Colombiana de Infectología*, 15-17. <https://doi.org.10.1016/j.infect.2015.12.001>
- Mitchell, B. Gardner, A., Beckingham, W., y Fasugba, O. (2014). Healthcare associated urinary tract infections: a protocol for a national point prevalence study. *Healthcare Infection*, 19 (1), 26-31. <https://doi.org/10.1071/HI13037>.
- Miyahira, J. (1996). Infección urinaria. *Revista Médica Herediana*, 5(2), 1-13. <https://doi.org/10.20453/rmh.v5i2.452>
- Molano, G., Bayona, M., Hinestroza, L., Jiménez, J., Luna, W., Moncada, M., Pineda, W., Plazas, L., Ríos, C., y Runza, H. (2012). Infección por bacterias de vías urinarias en mujeres tratadas con catéter uretral y resistencia bacteriana a antibióticos. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 15(1), 27-34. <https://doi.org/10.31910/rudca.v15.n1.2012.799>
- Molina, F.J., Díaz, C.A., Barrera, L., Rosa, G. De La, Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., Londoño, D., Ortiz, G., Rodríguez, F., y Jaimes, F.. (2011). Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS

Colombia). *Medicina Intensiva*, 35(2), 75-83.

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011000200003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000200003)

Montenegro, B., Tafur, R., Vélez, C., y Mogollón, J. (2016). Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú . *Acta Médica Peruana*, 33 (3), 189-194.

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000300004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300004)

Oromí, J. (2000). Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Revista de Medicina Integral – Elsevier*, 36(10), 367-370. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-resistencia-bacteriana-antibioticos-10022180>

Osthoff, M., McGuinness, S., Wagen, A., y Eisen, D. (2015). Urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria: identification of risk factors and outcome predictors in an Australian tertiary referral hospital. *International Journal of Infectious Diseases*, 34(1), 79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.03.006>.

Pallecchi, L., Bartoloni, A., Riccobono, E., Fernández, C., Mantella, A. y Magnelli, D.

(2012). Quinolone resistance in absence of selective pressure: the experience of a very remote community in the Amazon Forest. *PLoS Negl Trop Dis*, 6(8), e1790.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001790>

Pallett, A. y Hand, K. (2010). Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *Journal Antimicrob Chemother*, 25(sup 3), 25-33. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq298>

Parida, S. y Mishra, S.K. (2013). Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 17(6), 370-374.

<https://doi.org/10.4103/0972-5229.123451>

- Paz, E.L., De León, D.P., Ponce, D., y Ramírez, R. (2008). Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: departamento de cuidados críticos, servicio de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú. *Acta Medica Perú*, 25(3) 140-147. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000300004&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000300004&script=sci_abstract)
- Picazo, J. (2002). Procedimientos en Microbiología Clínica. Obtenido de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia14.pdf>.
- Pineda, M., Arias, G., Suárez, F., Bastidas, A., y Ávila, Y. (2017). Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio*, 21(3), 141-147. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.670>.
- Puerta, A. & Mateos, F. (2010). Las enterobacterias. *Medicine*, 10(51), 3426-3431. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70056-1](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70056-1).
- Reardon, S. (2015). Spread of antibiotic-resistance gene does not spell bacterial apocalypse-yet. <http://www.nature.com/news/spread-of-antibiotic-resistance-gene-does-not-spell-bacterial-apocalypse-yet-1.19037>.
- Richards, M., Edwards, J., Culver, D., y Gaynes, R. (2000). Infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos médicos en los Estados Unidos. Sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 510 – 515.
- Rodriguez, J., Cisneros, J., Cobos, N., Fresco, G., Navarro, C., Garnacho, J., y Bou, G. (2012). Enterobacterias productoras de belactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per*, 29(3), 163-169.

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.11.009>

Rogers, B., Sidjabat, H., Paterson, D. (2011). *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. *J Antimicrob Chemother*, 66(1), 1–14.

<https://doi.org/10.1093/jac/dkq415>

Ruíz, E. (2016). *Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en el servicio de medicina interna en el Hospital Arzobispo Loayza en el 2016* (tesis de pregrado).

Universidad San Martín de Porres, Lima – Perú.

Saldarriaga, E., Echeverri, L., Ospina, S. (2015). Factores clínicos asociados a

multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*, 19(4), 161-167.

<https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>

Shepherd, A. y Pottinger, P. (2013). Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Med Clin N Am*, 97(4), 737–757.

<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.03.006>.

Suetens, C., y Hopkins, S. (2011-2012). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. European Center of Disease Prevention and Control:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196655306011035>.

Supliguicha, M., Supliguicha, P., Ortega, V., Pacurucu, C., Lema, J., Urdiales, B., Santander, P., Delgado, C., León, V., Bermeo, H., Ariolfo, E., Toledo, N., y Urdiales, B. (2017).

Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista de Farmacología y Terapéutica –*

*Venezuela*, 36(5), 201-205. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55954942008>

Talebi, M. (2009). Symptomatic Nosocomial Urinary Tract Infection in ICU Patients:

Identification of Antimicrobial Resistance Pattern. *Iranian Journal of Clinical*

*Infectious Diseases*, 4(1), 25-29.

[https://www.researchgate.net/publication/228884078\\_Symptomatic\\_nosocomial\\_urinary\\_tract\\_infection\\_in\\_ICU\\_patients\\_Identification\\_of\\_antimicrobial\\_resistance\\_pattern](https://www.researchgate.net/publication/228884078_Symptomatic_nosocomial_urinary_tract_infection_in_ICU_patients_Identification_of_antimicrobial_resistance_pattern)

- Tambyah, P.A., y Maki, D.G. (2000). Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: A prospective study of 1497 catheterized patients. *Arch Intern Med*, 160 (5), 678-682. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.5.678>.
- Tansarli, G.S., Karageorgopoulos, D.E., Kapaskelis, A. y Falagas, M.E. (2013). Impact of antimicrobial multidrug resistance on inpatient care cost: an evaluation of the evidence. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 11(3), 321-331. <https://doi.org/10.1586/eri.13.4>.
- Tay, M., Lee, J., Wee, I., Oh, H. (2010). Evaluation of Intensive Care Unit-acquired Urinary Tract Infections in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 39(1), 460-465. [https://www.researchgate.net/publication/45168010\\_Evaluation\\_of\\_Intensive\\_Care\\_Unit-acquired\\_Urinary\\_Tract\\_Infections\\_in\\_Singapore](https://www.researchgate.net/publication/45168010_Evaluation_of_Intensive_Care_Unit-acquired_Urinary_Tract_Infections_in_Singapore)
- Tissot, E., Limat, S., Cornette, C. & Capellier, G. (2001). Risk factors for catheter associated bacteruria in a medical intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 20(4), 260–262. <https://doi.org/10.1007/s100960100480>
- Torres, P. (2018). *Factores de riesgo asociados a infección de tracto urinario en menores de 5 años de edad, servicio de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2014 a junio 2017* (tesis de pregrado). Universidad Privada Ricardo Palma, Lima.
- Trujillo, Y., Alfonso, J.M., González, A., López, I., y Delgado, L. (2012). Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. *Revista Médica Electrónica*, 34 (5), 509-517. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242012000500001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000500001)

- Tutuncu, E., Gurbuz, Y., Sencan, I., Ozturk, B., Senturk, G. y Kilic, A. (2011). Device-associated infection rates and bacterial resistance in the intensive care units of a Turkish referral hospital. *Saudi Medical Journal*, 32 (5), 489–494.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21556470>
- Vallejos, M.C., López, V.M., Enríquez, G.M., y Ramírez, V.B. (2010). Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enf Inf Microbiol*, 30(4), 118-122.  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei104b.pdf>
- Varela, C. (2008). *Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del Hospital San Ignacio del año 2007* (tesis de pregrado). Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá.
- Villaorduña, A. (2020). *Factores asociados a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015-2016* (tesis de pregrado). Universidad San Martín de Porres, Lima.
- Villegas, M., Blanco, M., Sifuentes, J., y Rossi, F.(2011). Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America--2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 15(1), 34-39.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21412587>
- Warren, J.W. (1997). Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*, 11(3), 609 – 622.
- World Health Organization. (2016). Health care-associated infections fact sheet.  
[http://www.who.int/gpsc/country\\_work/gpsc\\_ccisc\\_fact\\_sheet\\_en](http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en).

Zilberberg, M., Nathanson, B., Sulham, K., Fan, W. y Shorr, A. (2017). Carbapenem resistance, inappropriate empiric treatment and outcomes among patients hospitalized with Enterobacteriaceae urinary tract infection, pneumonia and sepsis. *BMC Infection Disease*, 17 (1), 1 – 13. <https://doi.org/10.1186 / s12879-017-2383-z>.

## IX. Anexos

## 9.1. Anexo 1:

## Operacionalización de variables

Variable	Definición	Naturaleza	Indicador	Escala de medida	Medio de verificación
Resistencia bacteriana	Presencia de BLEE o microorganismos resistentes a 2 o más antibióticos en el urocultivo	Cualitativa	Si= 0 No = 1	Nominal	Historia clínica
Género	Femenino y Masculino	Cualitativa	Femenino = 0 Masculino = 1	Nominal	Historia clínica
Edad	Determinada desde el nacimiento en años	Cuantitativa	< 60 años = 0 ≥ 60 años = 1	Razón	Historia clínica
Comorbilidades	Enfermedades asociadas que presenta el paciente en su hospitalización	Cualitativa	Si= 0 No = 1	Nominal	Historia clínica
Uso de antibiótico previo	Uso de antibiótico tres meses previos a la hospitalización o hasta antes de la toma de urocultivo.	Cualitativa	Si= 0 No = 1	Nominal	Historia clínica



Uso de sonda urinaria	Presencia de sonda al ingreso a la UCI	Cualitativa	Si = 0 No = 1	Nominal	Historia clínica
Hospitalización previa	Internamiento tres meses previos a la hospitalización	Cualitativa	Si = 0 No = 1	Nominal	Historia clínica
ITU recurrente	3 episodios de infección urinaria confirmada con en el último año o 2 episodios en el último semestre.	Cualitativa	Si = 0 No = 1	Nominal	Historia clínica
Tiempo de Hospitalización	El tiempo desde el ingreso al hospital hasta el alta	Cuantitativa	$\geq 9$ días: Prolongada = 0  < 9 días: no prolongada = 1	Nominal	Historia clínica
Perfil de uro patógenos como agentes de ITU	Enterobacterias en el urocultivo	Cualitativa	Escherichia coli = 1 Klebsiella spp = 2 Enterococcus spp = 3 Pseudomonas spp = 4 Proteus spp = 5	Nominal	Historia clínica

	Si bacterias son sensible, sensibilidad intermedia o resistente a antibióticos (cefalosporinas, quinolonas, aminoglucósidos, carbapenémicos)	Cualitativa	Sensible = 0 Sensibilidad Intermedia = 1 Resistente = 2	Nominal	Historia clínica
Susceptibilidad antimicrobiana					

---

\* Fuente creada por el autor.

