

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**Factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli*  
productora de betalactamasas de espectro extendido  
en pacientes con infección del tracto urinario que  
acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
BIÓLOGA, EN LA ESPECIALIDAD DE MICROBIOLOGÍA**

Presentado por la:  
Bach. DE LA CRUZ ROCA, Mariela

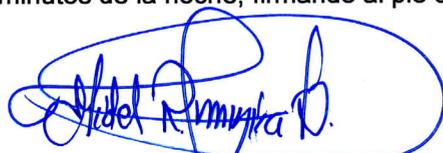
AYACUCHO – PERÚ  
2020

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**Bach. Mariela DE LA CRUZ ROCA**  
**R.D. N° 102-2020-UNSCH-FCB-D**

A los quince días del mes de diciembre del año dos mil veinte, siendo las cuatro con diez minutos de la tarde, se reunieron a través de la plataforma virtual Google Meet, los docentes miembros del jurado calificador conformado por: Dr. Fidel Rodolfo MUJICA LENGUA (presidente encargado con memorando N° 396-2020-UNSCH-FCB), quien a su vez es miembro jurado; Mg. Aurelio CARRASCO VENEGAS (miembro jurado); Dr. Serapio ROMERO GAVILÁN (miembro asesor), Dr. Homero Ango Aguilar (miembro 4to jurado), actuando como secretaria docente la Mg. Nilda Aurea Apayco Espinoza, para recepcionar la sustentación de tesis titulada: **“Factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.”**, presentada por la Bach. Mariela DE LA CRUZ ROCA; previa verificación de la documentación exigida, el presidente autorizó el inicio del acto académico precisando que la sustentante dispone de cuarenta y cinco minutos, conforme lo establece el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Ciencias Biológicas. Finalizada la sustentación, el presidente invitó a los miembros del jurado a participar con observaciones, aclaraciones y preguntas relacionadas al tema; el asesor se comprometió cumplir con las correcciones y sugerencias realizadas. Concluida esta etapa, el presidente invitó al sustentante y a los asistentes abandonar la sala virtual a fin de proceder a la deliberación y calificación correspondiente. Seguidamente procedieron a la calificación, alcanzando los siguientes resultados:

MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTA A PREGUNTAS	PROMEDIO
Dr. Fidel Rodolfo MUJICA LENGUA	17	17	17
Mg. Aurelio CARRASCO VENEGAS	19	17	18
Dr. Serapio ROMERO GAVILÁN	17	16	17
Dr. Homero ANGO AGUILAR	17	17	17
		<b>PROMEDIO</b>	<b>17</b>

La sustentante alcanzó el promedio de 17 (diecisiete) aprobatorio. Acto seguido, el presidente invitó a la sustentante y público reingresar a la sala virtual para dar a conocer el resultado de la evaluación; finalizando el presente acto académico siendo las seis con quince minutos de la noche, firmando al pie del presente en señal de conformidad.



Dr. Fidel Rodolfo MUJICA LENGUA  
Miembro - Presidente



Mg. Aurelio CARRASCO VENEGAS  
Miembro - Jurado



Dr. Serapio ROMERO GAVILÁN  
Miembro - Asesor



Dr. Homero ANGO AGUILAR  
Miembro - 4<sup>to</sup> Jurado



Mg. Nilda Aurea APAYCO ESPINOZA  
Secretaria - Docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

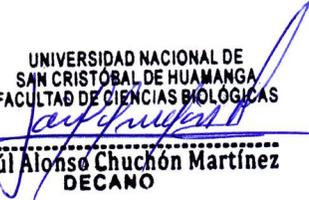
DECANATURA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS N° 022-  
2021-FCB-D

Yo, SAÚL ALONSO CHUCHÓN MARTÍNEZ, Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **“Factores asociados a la prevalencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho – 2019”**, presentado por la Bach. MARIELA DE LA CRUZ ROCA; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 21%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCH-C.

En tal sentido, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 31 de agosto del 2021.

  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
  
Dr. Saúl Alonso Chuchón Martínez  
DECANO

Factores asociados a la  
prevalencia de Escherichia coli  
productora de betalactamasas  
de espectro extendido en  
pacientes con infección del  
tracto urinario que acuden al  
Hospital Regional de Ayacucho -  
*por Mariela De La Cruz Roca*

---

**Fecha de entrega:** 31-ago-2021 06:50a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1638798480

**Nombre del archivo:** 1A\_De\_La\_Cruz\_Roca\_Mariela\_Pregrado\_2021\_TURNITIN.docx (120.09K)

**Total de palabras:** 7917

**Total de caracteres:** 43231

# Factores asociados a la prevalencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho -

## INFORME DE ORIGINALIDAD

21%

INDICE DE SIMILITUD

22%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1 [1library.co](http://1library.co) Fuente de Internet 5%

2 [repositorio.unsch.edu.pe](http://repositorio.unsch.edu.pe) Fuente de Internet 4%

3 [aprenderly.com](http://aprenderly.com) Fuente de Internet 2%

4 [dspace.unitru.edu.pe](http://dspace.unitru.edu.pe) Fuente de Internet 2%

5 [repositorio.urp.edu.pe](http://repositorio.urp.edu.pe) Fuente de Internet 1%

6 [repositorio.ucv.edu.pe](http://repositorio.ucv.edu.pe) Fuente de Internet 1%

7 Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante 1%

8 [tesis.ucsm.edu.pe](http://tesis.ucsm.edu.pe) Fuente de Internet 1%

9	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="http://repositorio.unac.edu.pe">repositorio.unac.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
11	<a href="http://repositorio.uasb.edu.bo:8080">repositorio.uasb.edu.bo:8080</a> Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1 %
13	<a href="http://repositorio.unp.edu.pe">repositorio.unp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
14	<a href="http://repositorio.usmp.edu.pe">repositorio.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad de Burgos UBUCEV Trabajo del estudiante	<1 %
16	<a href="http://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
17	Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru Trabajo del estudiante	<1 %
18	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1 %

---

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía Activo

A Dios, a mis padres, a mi esposo y  
a mi hijo por todo el amor y apoyo  
incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma Mater*, forjadora de profesionales competentes y de calidad humana al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela Profesional de Biología y a los docentes por todos los conocimientos brindados, las experiencias compartidas y consejos que contribuyeron en mi formación tanto profesional como personal.

Al Servicio de Patología Clínica del Hospital Regional de Ayacucho, por las facilidades y apoyo prestado en la realización del presente trabajo de investigación, en especial a la Blga. Marleni Gutiérrez Salcedo, Jefa del área de Microbiología, por su paciencia y orientación durante el desarrollo de la tesis.

Al Blgo. Serapio Romero Gavilán, asesor del presente trabajo, por su valioso asesoramiento, dedicación y apoyo constante en el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	xi
RESUMEN	xiii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.1.1. A nivel internacional	3
2.1.2. A nivel nacional	3
2.1.3. A nivel local	6
2.2. Marco conceptual	6
2.2.1. Factores de riesgo	6
2.2.2. Prevalencia	6
2.2.3. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	6
2.2.4. <i>E. coli</i> BLEE	7
2.2.5. Infección del tracto urinario (ITU)	7
2.3. Base teórica	7
2.3.1. <i>Escherichia coli</i>	7
2.3.2. Resistencia bacteriana	7
2.3.3. Tipos de resistencia	7
2.3.4. Mecanismos de transferencia génica en bacterias	8
2.3.5. Mecanismos de resistencia antimicrobiana	8
2.3.6. Betalactamasas	9
2.3.7. Clasificación de las betalactamasas	9
2.3.8. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	10
2.3.9. Factores asociados	10
2.3.10. Infección del tracto urinario (ITU)	11
2.4. Marco legal	11
III. MATERIALES Y METODOS	13
3.1. Zona de estudio	13

3.1.1. Ubicación política	13
3.1.2. Ubicación geográfica	13
3.2. Población censal	13
3.3. Criterios de selección	13
3.4. Procedimiento de recolección de datos	13
3.4.1. Eventos de socialización	13
3.4.2. Recolección de datos	14
3.5. Técnicas e instrumentos utilizados	14
3.5.1. Factores asociados ( $V_1$ )	14
3.5.2. Prevalencia de <i>E. coli</i> BLEE ( $V_2$ )	14
3.6. Procedimientos para diagnóstico bacteriológico	14
3.6.1. Siembra primaria de muestra de orina	14
3.6.2. Identificación de <i>Escherichia coli</i>	15
3.7. Detección de <i>E. coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido	16
3.7.1. Preparación del inóculo	16
3.7.2. Inoculación de las Placas	16
3.7.3. Aplicación de los discos	16
3.8. Reporte de antibiograma de <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasa de espectro extendido	17
3.9. Tipo de investigación	17
3.10. Diseño de investigación	17
3.11. Análisis estadístico	18
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	41

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación de las betalactamasas según Ambler.	9
Tabla 2. Clasificación de las betalactamasas según Bush-Jacoby y Medeiros.	9
Tabla 3. Diámetros críticos de tamizaje para la detección de BLEE.	17
Tabla 4. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.	21
Tabla 5. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE con relación a los factores biológicos en los pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho, 2019.	22
Tabla 6. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE con relación a las características clínicas de los pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho, 2019.	23

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Documento de aceptación.	43
Anexo 2. Constancia de ejecución del trabajo de investigación.	44
Anexo 3. Constancia de validación del instrumento de recabación de información y consentimiento informado por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.	45
Anexo 4. Ficha de validación del consentimiento informado por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.	46
Anexo 5. Ficha de validación del instrumento de recabación de información por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.	47
Anexo 6. Ficha de recolección de datos.	48
Anexo 7. Entrevista al paciente, en el Servicio de Patología Clínica del HRA. Ayacucho 2019.	49
Anexo 8. Colonias de <i>Escherichia coli</i> en agar sangre y agar MacConkey.	50
Anexo 9. Prueba de detección de actividad antibacteriana en la orina.	51
Anexo 10. Identificación bioquímica de <i>Escherichia coli</i> .	52
Anexo 11. Aplicación de los discos sobre la superficie del agar Mueller Hinton.	53
Anexo 12. Control negativo ATCC 25922. No hay sinergia entre las cefalosporinas y el inhibidor de betalactamasas.	54
Anexo 13. <i>Escherichia coli</i> , BLEE positiva identificada mediante el método de difusión en disco.	55
Anexo 14. Matriz de consistencia	56

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional de Ayacucho, con el objetivo de conocer los factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección del tracto urinario. El tipo de investigación fue No experimental con diseño descriptivo-transversal. La población estuvo constituida por 78 pacientes con ITU y urocultivo positivo para *Escherichia coli* que acudieron al Servicio de Patología Clínica del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo de agosto a noviembre del 2019. Se recolectó en total 508 muestras de orina, previa recopilación de datos en una ficha de cuestionario. Se realizó la siembra primaria de las muestras de orina, luego la identificación bioquímica, y finalmente se detectó la producción de BLEE, por el método de difusión en disco para esto se utilizó discos de: Ceftazidima (30mg), Cefotaxima (30mg), Aztreonam (30 mg), Ceftriaxona (30mg), a 25 mm de centro a centro de un disco central de amoxicilina/ácido clavulánico (20/10mg). La prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE fue del 62,8%. Respecto a los factores de riesgo la hospitalización previa (OR=3,806, IC95%=1,409–10,283, p=0,007), intervención quirúrgica previa (OR=3,993 , IC95%=1,385-11,511, p=0,008), uso de sondaje vesical (OR=8,550, IC95%=1,820-40,163, p=0,002), uso previo de antibióticos (OR= 10,615, IC95%=3,534-31,883, p=0,000), ITU recurrente (OR=4,962, IC95%=1,778-13,851, p=0,002), diabetes mellitus tipo 2 (OR=5,665, IC95%=1,215-17,444, p=0,017) y enfermedad renal crónica (OR= 3,553, IC95%=1,283- 9,842, p=0,012), constituyeron factores de riesgo con valores estadísticamente significativos para *Escherichia coli* productora de BLEE.

**Palabras clave:** prevalencia, *Escherichia coli*, betalactamasas de espectro extendido, factores asociados.

## I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, una gran cantidad de estudios han demostrado que, a nivel nosocomial o comunitario, las infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han ido en aumento.

Las betalactamasas de espectro extendido, son enzimas codificadas por plásmidos, que causan resistencia a los betalactámicos de uso clínico, excepto a cefamicinas y carbapenemas. Las principales familias de BLEE, son TEM, SHV y CTX-M.<sup>1</sup>

La creciente prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, constituye un problema a escala mundial, porque limita las opciones de tratamiento y ocasiona altos costos en el tratamiento médico.

Numerosos estudios han reportado los posibles factores de riesgo que puedan estar asociados a las infecciones por *Escherichia coli* productora de BLEE, sin embargo, no se encuentra uniformidad en los resultados, estos factores varían de acuerdo al tipo de estudio y a la población estudiada. Entre los principales factores de riesgo descritos tenemos, el uso previo de antimicrobianos, en particular, cefalosporinas de amplio espectro, fluoroquinolonas y cotrimoxazol. Los procedimientos invasores, como la traqueotomía, el uso de sondas urinarias y sondas nasogástricas. También son factores de riesgo la presencia de comorbilidades, estancia hospitalaria prolongada, entre otros.<sup>1</sup>

Por otro lado, en nuestra región existen pocos estudios sobre el tema, lo que motivo nuestro interés por conocer la prevalencia actual y los posibles factores que puedan estar asociados a *Escherichia coli* productora de BLEE, en pacientes con infección del tracto urinario. Con los resultados obtenidos, se busca contribuir, en el tratamiento empírico adecuado de los pacientes con este tipo de resistencia bacteriana, además de brindar información actual sobre la

prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en nuestra región. Los objetivos de este estudio fueron:

**Objetivo general**

Conocer los factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional Ayacucho - 2019.

**Objetivos específicos**

1. Determinar la relación de los factores biológicos con la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho – 2019.
2. Determinar la relación de las características clínicas con la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho – 2019.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. A nivel internacional

**Andrade y Muñoz<sup>2</sup> (2013)** realizaron un estudio para determinar, si el aumento en la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario (ITU), es favorecida por factores de exposición. En 140 urocultivos positivos para *Escherichia coli*, se reportó una prevalencia de *E. coli* productora de BLEE de 33,57%. Además, reportaron como factores de riesgo el uso de antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera y cuarta generación, el uso cateterismo vesical y tener como antecedente una estancia en la UCI.

**Jiménez y col.<sup>3</sup> (2014)** llevaron a cabo un estudio con 110 casos y 110 controles; donde determinaron que el 62,7% de casos pertenece a *E. coli* productora de BLEE y 37,3%, a *K. pneumoniae* productora de BLEE. Los factores de riesgo asociados a infección por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE, hallados en el estudio fueron, el uso previo de antibióticos ( $p=0,028$ ), la hospitalización previa ( $p=0,036$ ), la cirugía urológica ( $p=0,015$ ), la insuficiencia renal crónica ( $p=0,031$ ) y el origen hospitalario de la infección ( $p=0,004$ ).

**Blanco y col.<sup>4</sup> (2016)**, en su investigación ejecutada en tres instituciones de salud, seleccionaron a 2,124 pacientes, con diagnóstico presuntivo de ITU, a quienes se le solicitó su muestra de orina, detectando urocultivos positivos en 629 pacientes, en 431 de estos se aisló a *Escherichia coli*, 54 urocultivos fueron BLEE positivos, y en 29 urocultivos se detectó CTX-M-15. Concluyen que, la ITU complicada se asocia fuertemente con infección por *E. coli* BLEE (OR = 3,89)

#### 2.1.2. A nivel nacional

**Niebles MK.<sup>5</sup> (2020)** en su estudio reportó datos preocupantes, de 154 pacientes con urocultivo positivo para *Escherichia coli*, el 70,7% presentó

*Escherichia coli* BLEE. Además, reportó que la edad mayor a 58 años (53,2%), el sexo femenino (79,8%), el uso de sonda Foley (8,3%), la hospitalización previa (20,2%) y la enfermedad renal crónica como comorbilidad (33%) no son factores de riesgo asociados a ITU por *E. coli* BLEE ( $p>0,05$ ). En su estudio concluye que el uso de antibióticos, en los últimos tres meses previos al urocultivo actual, es un factor de riesgo para la ITU por *E. coli* BLEE ( $P<0,05$ ).

**Pérez YM.<sup>6</sup> (2019)**, en su estudio realizado en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros, cuya población estuvo conformada por pacientes con ITU que registraron urocultivo positivo para *Escherichia coli*, seleccionó 50 casos (*E. coli* BLEE) y 50 controles (*E. coli* no BLEE), encontró como factores riesgo para desarrollar infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE, el uso previo de antibióticos (OR: 9,333), la ITU recurrente (OR: 8,500), el uso de sonda vesical permanente (OR: 5,268) y la hospitalización previa (OR: 3,765) sobre aquellos que no tienen dicha condición, pero no encontró asociación entre la Diabetes Mellitus tipo II, e ITU por *E. coli* BLEE.

**Nájera YS.<sup>7</sup> (2019)**, llevo a cabo un estudio analítico de casos y controles, conformado por 60 personas que presentaron ITU por *E. coli* BLEE y 120 a *E. coli* no BLEE, donde la frecuencia de ITU por *Escherichia coli* BLEE fue de 27%, a su vez determinó que los factores sociodemográficos como la edad, sexo y grado de instrucción no son factores de riesgo para adquirir una ITU por *Escherichia coli* BLEE ( $p>0,05$ ). Sin embargo, señaló que los factores clínicos como Hospitalización previa (OR=2,98  $p=0,001$ ), ITU previa (OR=6,39  $p=0,000$ ), ITU recurrente (OR=4,71  $p=0,000$ ), uso de sonda vesical (OR=2,39  $p=0,022$ ) y antibioticoterapia previa (OR=3,35  $p=0,001$ ), son factores asociados significativamente a ITU por *Escherichia coli* BLEE.

**Nava LE.<sup>8</sup> (2018)**, trabajó en 142 pacientes hospitalizados, con diagnóstico de ITU y registro de urocultivo positivo para *Escherichia coli* BLEE, donde 71 fueron los casos y 71 los controles. Del total de pacientes, el 52,8% presentó una edad menor a 65 años, el 81% fueron del sexo femenino, el 45,8% presentó hospitalización previa, el 49,3% presentó tratamiento antibiótico reciente y el 65,5% presentó comorbilidades. Sin embargo, luego de realizar el análisis multivariado mediante regresión logística, solo la hospitalización previa (OR =3,88; IC 95%= 1,93 -7,81) y el tratamiento antibiótico reciente (OR =3,18; IC 95%= 1,60 – 6,32) resultaron ser factores de riesgo asociados a ITU por *E. coli* productora de BLEE.

**Calle y col.<sup>9</sup> (2017)**, publicaron un estudio caso-control, constituida por 300 pacientes con ITU, atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, que registraron urocultivo positivo para *Escherichia coli*. De los cuales 150 urocultivos fueron los casos (*E. coli* BLEE) y 150 los controles (*E. coli* no BLEE). Después de realizar un análisis bivariado, las variables que resultaron significativas fueron analizadas mediante una regresión logística binaria, resultando como factores asociados al desarrollo de ITU por *E. coli* BLEE, el sexo masculino (OR 5,13), la edad mayor a 45 años (OR 2,65) y hospitalización previa (OR 2,57).

**Hurtado DM.<sup>10</sup> (2017)** investigó las características sociodemográficas y clínicas como factores asociados a ITU por *Escherichia coli* productora de BLEE, en 150 pacientes hospitalizados (50 casos y 100 controles), con diagnóstico de ITU que reportan a *Escherichia coli* como agente causal. Después de calcular el Odds Ratio (OR) para el análisis bivariado y realizar una posterior regresión logística, identificó como único factor sociodemográfico asociado a ITU por *E. coli* productora de BLEE, al sexo femenino (ORa: 2,69) y dentro de las características clínicas identificó la ITU recurrente (ORa: 3,27), como factor asociado a ITU por *Escherichia coli* productora de BLEE.

**Gutiérrez AB.<sup>11</sup> (2016)**, en su estudio trabajó con 120 pacientes hospitalizados por diagnóstico de ITU con registro de urocultivo positivo a *Escherichia coli* durante el periodo enero-noviembre 2015. Encontró un 63,3% de *E. coli* productora de BLEE, asimismo reportó como factores de riesgo asociados a la infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE, la edad mayor de 60 años (OR=3,26) y el uso previo de antibióticos, 3 meses previos (OR=2,62).

**Carbajal RA.<sup>12</sup> (2018)** realizó un estudio en el Hospital Regional de Loreto, entre enero 2017 a junio 2018, su población estuvo conformada por 117 pacientes adultos con ITU y urocultivo positivo, para uropatógenos BLEE y no BLEE. Reportó una prevalencia de uropatógenos BLEE positivos de 69,2%, de estos *Escherichia coli* fue el uropatógeno más prevalente (58,1%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (27,4%). En relación a las características epidemiológicas, reportó que estas no se asociaron a ITU por uropatógenos BLEE, pero las más frecuentes fueron el rango de edad de 18 a 45 años (51,3%), el sexo femenino (72,6%) y la procedencia de zona urbana (59,0%). Por otro lado, encontró asociación significativa con el tipo de bacteria, antibioticoterapia previa, tipo de antibiótico, hospitalización previa, uso de dispositivo urológico, ITU previa, ITU recurrente, comorbilidades y gestación.

**Castillo y col.<sup>13</sup> (2017)**, llevaron a cabo un estudio retrospectivo analítico de casos y controles, en pacientes ambulatorios con ITU y urocultivo positivo para *E. coli* que fueron atendidos en el Hospital Cayetano Heredia en el año 2015. El estudio incluyó 67 casos y 105 controles, hallando una frecuencia de ITU por *E. coli* productora de BLEE de 40,85%. A su vez reportaron como factores de riesgo: el uso previo de antibióticos (OR: 3,09), la hospitalización previa (OR: 2,92), cirugía previa (OR: 2,75) y el uso crónico de corticosteroides (OR=24,32).

**De la Cruz CA.<sup>14</sup> (2018)**, en su investigación constituida por 123 pacientes con diagnóstico de ITU por bacterias productoras de BLEE, se reportó a *E. coli* productora de BLEE como la bacteria de mayor frecuencia (87,8%). A demás reportó como factores asociados a ITU por bacterias BLEE, la ITU recurrente y la terapia antibiótica previa. Mientras que el sexo femenino, la edad mayor a 60 años, las intervenciones quirúrgicas pasadas y la hospitalización previa no se asociaron con ITU por bacterias BLEE.

### **2.1.3. A nivel local**

**Ccorahua y Ramírez<sup>15</sup> (2019)**, realizaron un estudio en el Hospital Regional de Ayacucho “Miguel Ángel Mariscal Llerena”, donde analizaron 2728 muestras de orina, de los cuales 474 urocultivos fueron positivos. La frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE fue de 47,7% y el 3,9% de cepas AmpC positivas. Mientras que el 83,3% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron BLEE positivas y el 0,0% AmpC negativas. Concluyen que los pacientes hospitalizados, con uso de sonda urinaria y tratamiento previo con cefalosporinas y quinolonas tienen mayor riesgo de adquirir ITU BLEE.

## **2.2. Marco conceptual**

### **2.2.1. Factores de riesgo**

Es una característica del individuo o de su entorno que, cuando está presente, aumenta su probabilidad de presentar una enfermedad o consecuencias adversas.<sup>16</sup>

### **2.2.2. Prevalencia**

Proporción de individuos de una población que exhiben una característica en un periodo determinado.<sup>17</sup>

### **2.2.3. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)**

Son enzimas codificadas por plásmidos, que causan resistencia a los betalactámicos de uso clínico, excepto cefamicinas y carbapenemas, pero se inhiben por inhibidores de betalactamasas de serina (ác. Clavulánico, tazobactam, sulbactam).<sup>1</sup>

#### **2.2.4. *E. coli* BLEE**

Bacteria Gram negativa, cuyo mecanismo de resistencia es la producción de enzimas que inactivan a los antimicrobianos.<sup>18</sup>

#### **2.2.5. Infección del tracto urinario (ITU)**

Definida como la colonización y multiplicación de cualquier microorganismo, habitualmente bacterias, en el aparato urinario, afecta la uretra hasta los riñones y también la próstata.<sup>19</sup>

### **2.3. Base teórica**

#### **2.3.1. *Escherichia coli***

Es un bacilo gramnegativo, con una cadena de ADN, aerobio facultativo, móvil con flagelos peritricos, la mayoría forma fimbrias y pilis. En las pruebas bioquímicas es positiva al indol, decarboxilasa de lisina, fermenta la glucosa con producción de gas; además es lactosa positiva. Tiene su información genética en plásmidos, que son responsables de la resistencia a los antimicrobianos. Es la especie que predomina en el colon humano, las cepas patógenas pueden estar limitadas a mucosas o bien diseminarse, causando infección de vías urinarias, sepsis, meningitis y enfermedad diarreica.<sup>20</sup>

#### **2.3.2. Resistencia bacteriana**

Se denomina resistencia microbiana a la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era sensible.<sup>21</sup> El uso inadecuado o fuera de indicación de los antimicrobianos selecciona cepas bacterianas resistentes o daña al huésped por efectos secundarios o tóxicos.<sup>20</sup>

#### **2.3.3. Tipos de resistencia**

La resistencia antibiótica puede ser natural (intrínseca) o adquirida.

##### **a) Resistencia intrínseca**

Es una característica natural y siempre heredada, está relacionada con la gran mayoría de cepas que componen un grupo, género o especie de bacteria particular. Por lo tanto, esta es una resistencia predecible, por lo que una vez que se conoce la identidad del microorganismo, también se conocen ciertos aspectos de su resistencia antimicrobiana.<sup>22</sup>

##### **b) Resistencia adquirida**

Es una característica propia de algunas cepas de un grupo o especie de microorganismos, que resulta del cambio en la fisiología y la estructura de las bacterias como consecuencia de la alteración en su composición genética.<sup>22</sup>

Las bacterias pueden adquirir resistencia por varios mecanismos genéticos.<sup>23</sup>

### **c) Resistencia cromosómica**

Por mutación, en el locus que controlan la sensibilidad a ciertos agentes antimicrobianos, que se manifiesta solo si la bacteria es seleccionada por la administración del antimicrobiano al que se hace resistente. Es infrecuente, hereditaria, permanente y espontánea.<sup>24</sup>

### **d) Resistencia extracromosómica (mediada por plásmidos)**

Aparece sin que el individuo haya estado previamente en contacto con el antibiótico y no necesita ningún fenómeno de selección para manifestarse.<sup>25</sup> Los plásmidos son mediadores importantes del fenómeno de resistencia, ya que pueden vehicular genes de resistencia y diseminarlos a través de las poblaciones bacterianas, independientemente de la especie.<sup>24</sup>

## **2.3.4. Mecanismos de transferencia génica en bacterias**

### **a) Conjugación**

Cuando dos células bacterianas entran en contacto directo, se forma entre ellas una estructura llamada pilus, que permite transferir los genes de resistencia a través de plásmidos, de una célula a otra.<sup>20</sup>

### **b) Transformación**

Es cuando las bacterias pueden captar del medio ambiente, fragmentos de ADN que transportan genes de resistencia antimicrobiana, y los incorpora en su cromosoma por recombinación como resultado la bacteria es resistente.<sup>20</sup>

### **c) Transducción**

Es la recombinación por un bacteriófago que transporta el material genético de una bacteria a otra. Hay dos procesos de transducción la generalizada y la especializada.<sup>20</sup>

## **2.3.5. Mecanismos de resistencia antimicrobiana**

Actualmente se conoce muchas de maneras por las cuales los microorganismos generan resistencia a los agentes antimicrobianos.<sup>23</sup>

- Las bacterias producen enzimas denominadas betalactamasas que inactivan o modifican el agente antimicrobiano.<sup>23</sup>
- Las bacterias alteran su pared celular de tal forma que se vuelve impermeable al agente antimicrobiano.<sup>23</sup>
- Las bacterias alteran el sitio de ataque por mutación, impidiendo o dificultando la unión del antimicrobiano; por tanto, la célula es resistente.<sup>23</sup>
- La bacteria expelle de la célula a la droga tan rápido como entra, por medio de una bomba de eflujo, antes que este alcance su blanco.<sup>23</sup>

### 2.3.6. Betalactamasas

Las betalactamasas son enzimas producidas por bacterias que hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico con lo que el antibiótico pierde su actividad. Pueden inactivar penicilinas (Penicilinasas), cefalosporinas (Cefalosporinasas), carbapenémicos (Carbapenemasas), etc. o varios de estos grupos (amplio espectro). Pueden ser de codificación cromosómica o plasmídica, y de producción inducible o constitutiva (sintetizarse en presencia o ausencia de un inductor).<sup>24</sup>

### 2.3.7. Clasificación de las betalactamasas

Hay dos clasificaciones. La clasificación funcional de Busch-Jacobi y Medeiros contiene cuatro grupos (grupos 1-4). La clasificación molecular basada en las secuencias de aminoácidos comprende las clases A a D, con A y C más frecuentes en bacterias.<sup>24</sup>

**Tabla 1.** Clasificación de las betalactamasas según Ambler

Clase	Enzimas	Sitio Activo	Ejemplos
A	Penicilinasas	Serina	TEM-1, SHV, CTX-M
B	Carbapenemasas	Zinc	IMP-1, VIM-1
C	Cefalosporinasas	Serina	AmpC
D	Oxacilinasas	Serina	OXA

Fuente: Picazo J. y Prieto, 2016

**Tabla 2.** Clasificación de las betalactamasas según Bush-Jacoby y Medeiros

Clase	Enzimas	Ejemplos
1	Cefalosporinasas	AmpC-
2 a	Penicilinasas	PC-1
2b	Penicilinasas de amplio espectro	TEM-1. SHV
2be	Betalactamasas de espectro extendido	TEM-3, SHV-2
2br	Betalactamasas resistentes a inhibidores	IRT-2(TEM 30)
2c	Carbenicilinasas	PSE-1
2d	Oxacilinasas	OXA-1
2e	Cefalosporinasas	FEC-1
2f	Carbapenemasas (inhibidas por ácido clavulánico)	KPC-1,SME-1
3	Carbapenemasas (no inhibidas por ácido clavulánico)	IMP-1
4	Penicilinasas	SAR-2

Fuente: Picazo J. y Prieto, 2016

#### a) Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) Son enzimas producidas por algunas de las bacterias *E. coli* y *Klebsiella spp*, algunas otras enterobacterias

que inactivan las penicilinas, las cefalosporinas de amplio espectro y el aztreonam.<sup>23</sup>

### **2.3.8. Prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)**

Números estudios nos han evidenciado importantes cambios en la epidemiología de las infecciones por bacterias productoras de BLEE, si bien es cierto a comienzos de los años 80 y 90 las BLEE que se reportaban, se encontraban frecuentemente asociadas a *Klebsiella pneumoniae*, eran del tipo TEM y SHV y su origen era nosocomial, a partir del año 2000, las más frecuentes en nuestro país y en la mayoría de países, son las BLEE del tipo CTX-M, frecuentemente asociadas a *E. coli* causante de ITU, son de origen comunitario y se transmiten por plásmidos.<sup>26</sup>

Es importante mencionar que *Escherichia coli* es la especie predominante del colon humano.<sup>20</sup>

Las investigaciones han demostrado que, durante los últimos años, la prevalencia de ITU por *E. coli* productora de BLEE ha ido en aumento, reportándose mayores casos a nivel de comunidad. Debemos señalar también que estas varían de acuerdo al lugar y al tipo de población que se estudia. Así pues, Andrade y Muñoz<sup>2</sup> (2013), en Quito – Ecuador, reportaron un 33,57% de *E. coli* productora de BLEE. Blanco y col.<sup>4</sup> (2016) en Colombia, reportaron una prevalencia de 12,5%, en pacientes con ITU adquirida en la comunidad.

A nivel nacional, Castillo y col.<sup>13</sup> (2015) reportaron que la frecuencia de *E coli* productora de BLEE fue de 40,85%. En otro estudio más reciente realizado por Niebles<sup>5</sup> (2020), la prevalencia de *E. coli* BLEE fue de 70.7%.

### **2.3.9. Factores asociados**

Actualmente existen numerosos estudios que tratan de explicar los posibles factores de riesgo asociados a infecciones por *E. coli* productora de BLEE, sin embargo, estos difieren según el estudio y las características propias de cada región por lo que sus resultados no son concluyentes. Los factores de riesgo considerados para nuestro estudio fueron los siguientes:

#### **a) Hospitalización previa**

Se considera como factor de riesgo por el uso prolongado de antibióticos y por el uso de dispositivos invasivos, que facilitan la colonización del paciente por bacterias productoras de BLEE.<sup>27</sup>

#### **b) Uso previo de antibióticos**

La mala prescripción médica y el mal uso, así como el uso prolongado de los antimicrobianos, por parte de la población, constituye la principal causa de la resistencia bacteriana.<sup>6</sup>

#### **c) Enfermedad Crónica**

Toda persona con enfermedad de base, presenta mayor riesgo de padecer una infección por bacterias BLEE, debido a su inmunosupresión, y al contacto permanente con los centros de salud que favorece la transmisión y colonización de bacterias BLEE.<sup>27</sup>

#### **d) Sonda vesical**

Los pacientes que tienen una sonda colocada como parte de su tratamiento clínico corren el riesgo de adquirir una ITU, esto debido a su naturaleza invasiva lo cual está asociado con el tiempo de duración del sondaje, con la calidad de la sonda y la susceptibilidad del huésped.

#### **2.3.10. Infección del tracto urinario (ITU)**

Es la colonización y multiplicación de cualquier microorganismo, habitualmente bacterias, en el aparato urinario. Esto abarca desde la uretra hasta los riñones y también incluye la próstata, por ello hablamos de pielonefritis, cistitis, uretritis y prostatitis.<sup>19</sup>

La infección exitosa de las vías urinarias es favorecida por los factores de virulencia de las bacterias, el tamaño del inóculo y la inmunosupresión del huésped.<sup>28</sup>

#### **2.4. Marco legal**

El presente trabajo de investigación contó con la aprobación de la autoridad competente del Hospital Regional de Ayacucho "Miguel Ángel Mariscal Llerena". Para nuestro estudio se requirió los datos clínicos de las personas con ITU que dieron su consentimiento para participar en la investigación, los mismos que se mantuvieron en absoluta reserva y confidencialidad y no se utilizaron para fines distintos a la investigación.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Zona de estudio

La presente investigación se realizó en el área de Microbiología del Servicio de Patología Clínica del Hospital Regional de Ayacucho "Miguel Ángel Mariscal Llerena", ubicado en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga de la región de Ayacucho, durante el periodo de agosto a noviembre del 2019.

##### 3.1.1. Ubicación política

País : Perú  
Región : Ayacucho  
Provincia : Huamanga  
Distrito : Ayacucho

##### 3.1.2. Ubicación geográfica

El Hospital Regional de Ayacucho "Miguel Ángel Mariscal Llerena", se encuentra localizado en la Av. Daniel Alcides Carrión s/n, distrito de Andrés Avelino Cáceres Dorregaray, en la capital del departamento de Ayacucho.

#### 3.2. Población censal

Estuvo constituida por 78 pacientes con ITU y urocultivo positivo a *Escherichia coli* que acudieron al Servicio de Patología Clínica del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo de agosto a noviembre del 2019.

#### 3.3. Criterios de selección

Pacientes que acepten participar en el estudio.

#### 3.4. Procedimiento de recolección de datos

##### 3.4.1. Eventos de socialización

Se solicitó al director del Hospital Regional de Ayacucho "Miguel Ángel Mariscal Llerena" y al jefe del Servicio de Patología Clínica, la aprobación correspondiente para la ejecución del presente trabajo de investigación. Contando con la autorización de los responsables se procedió a recolectar los datos, para lo cual

se contactó a los pacientes y después de brindarles información y obtener el consentimiento informado se les aplicó un cuestionario. (Anexo 6)

### **3.4.2. Recolección de datos**

Se elaboró un instrumento, la ficha de recolección de datos, que fue sometida al proceso de validación, por opinión de expertos.

## **3.5. Técnicas e instrumentos utilizados**

### **3.5.1. Factores asociados ( $V_1$ )**

Técnica: encuesta

Instrumento: cuestionario

### **3.5.2. Prevalencia de *E. coli* BLEE ( $V_2$ )**

#### **a) Recolección de la muestra de orina**

Se indicó al paciente que debe recolectar su muestra de orina previa higiene de sus genitales, en un envase estéril con tapa rosca, de preferencia la primera orina de la mañana, mediante la técnica del chorro medio.<sup>29</sup>

Se recolecto en total 508 muestras de orina provenientes de consultorio externo y hospitalización.

#### **b) Conservación de la muestra**

Las muestras de orina fueron procesadas en un periodo no mayor de 2 horas después de haber sido obtenidas, o se refrigeró a 4°C (máximo 24 horas) hasta su procesamiento.<sup>29</sup>

## **3.6. Procedimientos para diagnóstico bacteriológico**

### **3.6.1. Siembra primaria de muestra de orina**

- Se realizó los cultivos cerca del mechero Bunsen.<sup>29</sup>
- Las placas con agar sangre y agar Mac Conkey fueron puestas a temperatura ambiente y luego fueron rotuladas.<sup>29</sup>
- Con el asa de siembra previamente flameada y enfriada se tomó la muestra de orina contenida en el frasco, después de homogenizarla.<sup>29</sup>
- Se inoculó en el centro de la placa con Agar sangre a partir del cual se extendió la muestra, hacia delante y hacia atrás, luego sin quemar el asa, se realizó estriaciones de derecha a izquierda progresivamente de arriba hacia abajo en toda la placa. Se procedió de la misma forma para el agar Mc Conkey.<sup>29</sup>
- Concluida la siembra, se esterilizó el asa de siembra y se incubó las placas de Agar Sangre y agar Mac Conkey a 37° C en condiciones aeróbicas por 24 horas.<sup>29</sup>

## LECTURA

- Se llevó a cabo después de 24 horas, si no se observó crecimiento bacteriano se dejó incubar hasta las 48 horas.<sup>29</sup>
- Se rechazó los cultivos con crecimiento bacteriano mixto.
- Se rechazó los cultivos con crecimiento bacteriano diferente de *E. coli*.
- Se realizó el recuento de colonias en las placas con agar sangre, el resultado se multiplicó por el factor de dilución para obtener las UFC por mL.<sup>29</sup>

### 3.6.2. Identificación de *Escherichia coli*

#### a) Lectura de cultivos en agar Mac Conkey

En agar Mc Conkey, *Escherichia coli* es lactosa positiva, forma colonias de color fucsia, de borde entero de aproximadamente 2 mm – 3 mm de diámetro, usualmente están rodeadas de una zona opaca, por la precipitación de bilis.<sup>29</sup>

#### b) Identificación bioquímica

- Las colonias sospechosas fueron subcultivadas en medios diferenciales para su correcta identificación.<sup>29</sup>
- Se esterilizó el asa de siembra recta, flameándola en el mechero de Bunsen, luego se dejó enfriar.<sup>29</sup>
- Con un asa recta previamente esterilizada, se tomó la colonia seleccionada, evitando tocar el fondo del medio de cultivo y otra colonia.<sup>29</sup>

#### • Agar TSI

Se sembró primero por punción en el centro del medio, hasta tocar el fondo del tubo y se retiró por el mismo trazo, luego se sembró por estrías la superficie del medio inclinado. Después se incubó a 37°C por 24 horas, para finalmente realizar la lectura.<sup>29</sup>

**Lectura:** A/A<sup>+</sup>

#### • Agar lisina hierro

Se sembró punzando dos veces el centro del medio hasta tocar el fondo del tubo y después se sembró por estrías la superficie del medio inclinado. Después se incubó a 37°C por 24 horas, para finalmente realizar la lectura.<sup>29</sup>

**Lectura:** K/K

#### • Agar citrato

Se sembró por estrías la superficie del medio. Luego se incubó a 37°C por 24 horas. Finalmente se realizó las lecturas para identificar el germen aislado.<sup>29</sup>

**Prueba positiva:** Crecimiento con un color azul intenso en el pico de flauta.<sup>29</sup>

**Prueba negativa:** No se observa crecimiento ni cambio de color (verde).<sup>29</sup>

- **Agar urea**

Se sembró por estría la superficie del medio. Luego se incubó a 37°C por 24 horas. Finalmente se realizó las lecturas para identificar el germen aislado.<sup>29</sup>

**Prueba positiva:** Color rosado intenso en el pico de flauta o todo el agar.

**Prueba negativa:** No se produce cambio de color.<sup>29</sup>

- **Medio MIO**

Se sembró por punción en el centro del agar. Luego se dejó incubar a 37°C por 24 horas. Finalmente se realizó la lectura.<sup>29</sup>

**Resultado positivo:** el medio es turbio.<sup>29</sup>

**Resultado negativo:** el medio se mantiene claro.<sup>29</sup>

### **3.7. Detección de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido**

#### **3.7.1. Preparación del inóculo**

##### **Método directo de inoculación a partir de colonias aisladas**

De una placa de agar Mc Conkey que no pasó las 24 horas de incubación, se seleccionó colonias aisladas y se preparó una suspensión directa en solución salina, ajustando la suspensión a una turbidez equivalente a la escala 0,5 de Mc. Farland.<sup>30</sup>

#### **3.7.2. Inoculación de las placas**

- Dentro de los 15 minutos posteriores al ajuste de la turbidez, se sumergió un hisopo estéril en el inóculo, haciéndolo rotar varias veces. Se removió el exceso de inóculo presionándolo firmemente sobre la pared del tubo.<sup>30</sup>
- Finalmente se inoculó en la superficie seca de la placa de Mueller Hinton, con el hisopo, estriando en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo. Luego se dejó secar las placas a temperatura ambiente por 5 minutos, para que el exceso de humedad sea absorbido. Este procedimiento se realizó por duplicado.<sup>30</sup>

#### **3.7.3. Aplicación de los discos**

##### **a) Test de tamizaje de *E. coli* BLEE (método de disco difusión)**

- Con la ayuda de la punta de una aguja, se colocó los discos de cefotaxima 30mg, ceftazidima 30mg, Ceftriaxona 30mg y aztreonam 30mg sobre la superficie del agar, a una distancia de 25 mm uno del otro.<sup>30</sup>

- Luego de 15 minutos, se incubó las placas en posición invertida a 35°C por 24h.<sup>30</sup>
- Después del tiempo de incubación se observó cada placa y se midió los diámetros de los halos de inhibición alrededor de cada disco, usando una regla.<sup>30</sup>
- Si se observó halos de inhibición, en la cepa estudiada, para al menos uno de los antibióticos, iguales o inferiores a los diámetros referidos en tabla 3 se realizó un test confirmatorio.<sup>30</sup>

**Tabla 3.** Diámetros críticos de tamizaje para la detección de BLEE

ANTIBIÓTICO – CONCENTRACIÓN	HALO DE INHIBICIÓN
Aztreonam 30 mg	≤ 27 mm
Ceftazidima 30 mg	≤ 22 mm
Cefotaxima 30 mg	≤ 27 mm
Ceftriaxona 30 mg	≤ 25 mm

Fuente: Instituto Nacional de Salud (2002)

**b) Test confirmatorio de la presencia de *E. coli* BLEE (según el Comité Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología)**

- Se realizó un test de disco difusión sin ninguna variante, para ello, se colocó el disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10mg), en el centro de la placa de Petri y alrededor, a una distancia de 30 mm, se colocó los discos de Ceftazidima (30mg), Cefotaxima (30mg), Aztreonam (30mg) y Ceftriaxona.<sup>30</sup>
- Si una imagen de sinergia apareció entre el disco Amoxicilina/Ácido Clavulánico y los discos de Ceftazidima, Aztreonam, Cefotaxima y Ceftriaxona, se consideró la prueba como positivo.<sup>30</sup>

**c) Cepa de referencia para control de calidad.**

*Escherichia coli* ATCC 25922

**3.8. Reporte de antibiograma de *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido**

Las cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), fueron reportadas como resistentes a todas las penicilinas, las cefalosporinas de todas las generaciones (incluyendo los de cuarta generación) y al Aztreonam.<sup>30</sup>

**3.9. Tipo de investigación**

No experimental

**3.10. Diseño de investigación**

Descriptivo- transversal

### **3.11. Análisis estadístico**

Con los resultados obtenidos se creó una base de datos, en el programa SPSS versión 25 y se aplicó la prueba estadística de  $\chi^2$  y Odds ratio (OR).

## **IV. RESULTADOS**

**Tabla 4.** Prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.

<b><i>E. coli</i> BLEE</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>P</b>
<b>Positivo</b>	49	62,8	62.8
<b>Negativo</b>	29	37,2	
<b>Total</b>	78	100,00	

Leyenda:

N: número de casos

P: prevalencia

**Nota:** La prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en 78 pacientes fue de 62.8%.

**Tabla 5.** Prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE con relación a los factores biológicos en los pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho, 2019.

Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE								
Factores biológicos		Si	No	X <sup>2</sup> c	gl	Valor p	OR <sub>p</sub>	IC 95%
<b>Edad</b>								
<b>Menor o igual a 45 años</b>	N=43	27	16					
	%100	62,8%	37,2%					
<b>Mayor a 45 años</b>	N=35	22	13	0,224	1	0,995	0,997	0,396 - 2,510
	%100	62,9%	37,1%					
<b>Sexo</b>								
<b>Femenino</b>	N=66	41	25					
	%100	62,1%	37,9%					
<b>Masculino</b>	N=12	8	4	0,090	1	0,764	0,820	0,224 - 3,006
	%100	66,7%	33,3%					

Leyenda:

N: número de casos

X<sub>2</sub>c,gl: chi cuadrado calculado

IC: intervalo de confianza del 95%

OR<sub>p</sub>: Odds ratio de prevalencia

**Tabla 6.** Prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE con relación a las características clínicas de los pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho, 2019.

		Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE						
Características clínicas		Si	No	X <sup>2</sup> c	gl	Valor p	OR <sub>p</sub>	IC 95%
<b>Hospitalización previa</b>								
<b>Si presentó</b>	N=37	29	8					
	%100	78,4%	21,6%					
				7,295	1	0,007	3,806	1,409 -
<b>No presentó</b>	N=41	20	21					10,283
	%100	48,8%	51,2 %					
<b>Intervención quirúrgica previa</b>								
<b>Si presentó</b>	N=31	25	6					
	%100	80,6%	19,4%					
				6,998	1	0,008	3,993	1,385 -
<b>No presentó</b>	N=47	24	23					11,511
	%100	51,1%	48,9%					
<b>Sondaje vesical</b>								
<b>Si usó</b>	N=21	19	2					
	%100	90,5%	9,5%					
				9,410	1	0,002	8,550	1,820 -
<b>No usó</b>	N=57	30	27					40,163
	%100	52,6%	47,4%					
<b>Uso previo de antibióticos</b>								
<b>Si usó</b>	N=42	36	6					
	%100	85,7%	14,3%					
				20,42	1	0,000	10,61	3,534 -
<b>No usó</b>	N=36	13	23					31,883
	%100	36,1%	63,9%	1			5	
<b>ITU previa</b>								
<b>Si presentó</b>	N=37	14	18					
	%100	43,8%	56,2%					
				3,460	1	0,063	0,399	0,150 -
<b>No presentó</b>	N=41	35	11					1,063
	%100	76,1%	23,9%					

<b>ITU recurrente</b>									
<b>Si presentó</b>	N= 37	30	7						
	%100	81,1%	18,9%						
				10,049	1	0,002	4,962	1,778	–
<b>No presentó</b>	N= 41	19	22						13,851
	%100	46,3%	53,7%						
<b>Comorbilidad</b>									
<b>Si presentó</b>	N=41	31	10						
	%100	75,6%	24,4%						
				6,053	1	0,014	3,272	1,252	–
<b>No presentó</b>	N=37	18	19						8,555
	%100	48,6%	51,4%						
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>									
<b>Si presentó</b>	N=20	17	3						
	%100	85%	15%						
				5,665	1	0,017	4,604	1,215	–
<b>No presentó</b>	N=56	32	26						17,444
	%100	55,2%	44,8%						
<b>Hipertensión arterial</b>									
<b>Si presentó</b>	N=17	11	6						
	%100	64,7%	35,3%						
				0,033	1	0,856	1,110	0,362	–
<b>No presentó</b>	N=61	38	23						3,406
	%100	62,3%	37,7%						
<b>Enfermedad renal crónica</b>									
<b>Si presentó</b>	N=33	26	7						
	%100	78,8%	21,2%						
				6,244	1	0,012	3,553	1,283	–
<b>No presentó</b>	N=45	23	22						9,842
	%100	52,1%	48,9%						

Leyenda:

N: número de casos

X<sub>2</sub>c,gl: chi cuadrado calculado

IC: intervalo de confianza del 95%

OR<sub>p</sub>: Odds ratio de prevalencia

## V. DISCUSIÓN

**En la tabla 4**, se muestra la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario, donde la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE fue de 62,8%, lo que nos evidencia un alto porcentaje en comparación con otros estudios.

Resultados menores fueron reportados por Andrade y Muñoz<sup>2</sup> (2013), en Quito – Ecuador, encontraron una prevalencia de *Escherichia coli* BLEE de 33,57%. Así mismo Blanco y col.<sup>4</sup> (2016), en Colombia, reportaron una prevalencia de 12,5% su población estuvo constituida por pacientes con ITU adquirida en la comunidad. A nivel local Ccorahua y Ramírez<sup>15</sup> (2016), reportaron una prevalencia de *Escherichia coli* BLEE positiva de 47,7%. en su estudio realizado en el Hospital Regional de Ayacucho.

Resultados similares fueron reportados por Gutiérrez AB.<sup>11</sup> (2016), en su estudio realizado en la Clínica Maison de Santé-Sede Este, donde la prevalencia de *E. coli* BLEE positivo, fue de 63,3%.

Resultados mayores fueron reportado por Niebles MK.<sup>5</sup> (2019), en Arequipa, de 154 pacientes, el 70.7% presentó ITU por *Escherichia coli* BLEE.

Nuestro resultado nos muestra que la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE, a nivel regional, ha ido en aumento en los últimos años.

**En la tabla 5**, se muestra la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE en relación a los factores biológicos los resultados se presentan:

**En relación al grupo etario**, se observa que del grupo de pacientes con edad menor o igual a 45 años, el 62,8% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los pacientes con edad mayor a 45 años el 62,9% presentaron infección por *E. coli* BLEE. La prueba estadística de Chi-cuadrado determinó que la edad no tiene una asociación estadísticamente significativa con la infección por *Escherichia coli* productora de BLEE ( $X^2c = 0,224$ ,  $gl = 1$ ,  $p\text{-valor} = 0,995$ ).

Resultados similares se reportaron por Carbajal RA.<sup>12</sup> (2018), en Iquitos, la edad más frecuente fue entre 18 – 45 años, pero no se asoció a ITU BLEE positivo. Los resultados obtenidos no coinciden con el estudio de Calle y col.<sup>9</sup> (2016), en Lima, reportaron que la edad si es un factor riesgo, encontraron asociación significativa entre la edad mayor a 45 años y la ITU por *E. coli* BLEE (OR = 2,65).

De acuerdo a nuestro resultado, ambos grupos de edad tienen la misma probabilidad de infectarse, al respecto se debe indicar que la infección por bacterias BLEE, puede ocurrir en todas las edades, y que esta depende de la predisposición del paciente a los factores de riesgo.

**En relación al sexo**, se observa que, de los pacientes del sexo femenino, el 62,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los pacientes del sexo masculino el 66,7% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 0,090$ ,  $gl= 1$ ,  $p\text{-valor}= 0,764$ ).

Nuestro resultado coincide con Niebles MK.<sup>5</sup> (2019), en Arequipa, en su estudio no encontró asociación entre sexo y la infección del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE ( $p=0,73$ ). Así mismo Nájera YS.<sup>7</sup> (2019), en Huancayo, concluye que el sexo no es un factor asociado a *E. coli* BLEE ( $p = 0,058$ ). Carbajal RA.<sup>12</sup> (2018), en Iquitos, no encontró asociación entre estas dos variables.

Sin embargo, nuestro estudio difiere de Hurtado DM.<sup>10</sup> (2017) en Trujillo, quien reportó que el sexo femenino es un factor de riesgo asociado a ITU por *E. coli* BLEE (OR: 2,69). Por otro lado, Calle y col.<sup>9</sup> (2016), reportaron al sexo masculino como un factor de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE.

De acuerdo a nuestro resultado, la mayor proporción de pacientes con ITU por *E. coli* BLEE fueron del sexo femenino, sin embargo, no se encontró asociación significativa, por lo que se concluye que, ambos sexos tienen la misma probabilidad de infectarse.

**En la tabla 6**, se muestra la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE en relación a las características clínicas de los pacientes con ITU.

Respecto a la hospitalización previa, se observa que de los pacientes que fueron hospitalizados, el 78,4% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no fueron hospitalizados el 48,8% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación

estadísticamente significativa ( $X^2c= 7,295$ ,  $gl= 1$ ,  $p\text{-valor}= 0,007$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 3,8 veces mayor en los que tuvieron hospitalización previa (ORp=3,806; IC95%= 1,409 – 10,283).

Nuestro resultado coincide con el estudio de Pérez YM.<sup>6</sup> (2019) en Lima, reportó que la hospitalización previa (OR=3,765), es un factor asociado a ITU por *E. coli* BLEE. Así mismo Calle y col.<sup>9</sup> (2016), reportó que la hospitalización previa durante el último año, es un factor asociado a ITU por *E. coli* BLEE (OR: 2,57). Nava LE.<sup>8</sup> (2018), en Trujillo, reportó que la hospitalización previa se asoció significativamente con el hecho de presentar ITU por *E. coli* BLEE en pacientes hospitalizados. Sin embargo, nuestro estudio difiere del estudio realizado por Hurtado DM.<sup>10</sup> (2017) en Trujillo, reportó que la hospitalización previa no tuvo asociación estadística significativa ( $p=0,164$ ) y Niebles MK.<sup>5</sup> (2019), en Arequipa, tampoco encontró asociación significativa entre estas dos variables.

**En relación a la intervención quirúrgica previa**, se observa que, los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente, el 80,6% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no fueron intervenidos quirúrgicamente, el 51,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 6,998$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}= 0,008$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 3,9 veces mayor en los que tuvieron intervención quirúrgica previa (ORp=3,993; IC95%= 1,385 – 11,511).

Lo mencionado coincide con el estudio realizado por Castillo y col.<sup>13</sup> (2015) en Lima, donde determinó que la cirugía previa es un factor de riesgo para la infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de BLEE (OR=2,75, IC95%=1,94–8,03). Jiménez y col.<sup>3</sup> (2014) en Colombia, mencionan en su trabajo de investigación que la cirugía urológica, presenta asociación estadística significativa (OR= 2,24, IC95% =1,35–16,80) con la producción de BLEE.

Nuestro resultado difiere del estudio De la cruz CA.<sup>14</sup> (2018), en Lima, reportó que las intervenciones quirúrgicas pasadas no están asociadas a las ITU causadas por bacterias productoras de BLEE (OR=0,538; IC=0,242-1,197;  $p=0,126$ ).

**Respecto al uso de sonda vesical**, se observa que, los pacientes con uso de sonda vesical, el 90,5% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no

usaron la sonda vesical, el 52,6% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 9,410$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}= 0,002$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 8,5 veces mayor en los que usaron sonda vesical ( $ORp=8,550$ ;  $IC95\%= 1,820- 40,1631$ ).

Nuestro resultado coincide con el estudio de Pérez YM.<sup>6</sup> (2019) en Lima, reportó que el uso de sonda vesical permanente presenta asociación estadísticamente significativa como factor asociado a ITU por *E. Coli* BLEE ( $OR=5,268$ ,  $IC95\%= 1,077-25,779$ ,  $p=0.025$ ), con una magnitud del efecto moderada. Andrade y Muñoz<sup>2</sup> (2013) en Quito- Ecuador, encontraron que un 23,6% de los pacientes con *Escherichia coli* productora de BLEE tienen como antecedente el uso de sonda vesical y que además estos pacientes tuvieron mayor riesgo de prevalencia de desarrollar ITU por *E. coli*. ( $OR= 2,24$ ;  $IC95\% =1,35- 16,89$ ;  $p = 0,000$ ). Nájera YS.<sup>7</sup> (2019), en Huancayo, encontró asociación estadísticamente significativa entre *E. Coli* BLEE y el uso de sonda vesical ( $OR=2,39$   $p= 0,023$ ).

El uso de sonda vesical constituye el factor predisponente más importante para ITU por *E. coli* productora de BLEE, por ser un método invasivo.

**Respecto al uso previo de antibióticos**, se observa que, los pacientes con uso previo de antibióticos, el 85,7% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no usaron previamente antibióticos, el 36,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 20,421$ ,  $gl =1$   $p\text{-valor}= 0,000$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 10,6 veces mayor en los pacientes con uso previo de antibióticos ( $ORp=10,615$ ,  $IC95\%=3,534 - 31,883$ ).

Nuestro resultado concuerda con el estudio realizado por Nava LE.<sup>8</sup> (2018), en Trujillo, reportó que el uso previo de antibióticos es una variable estadísticamente significativa en la presentación de ITU por *E. coli* BLEE ( $OR= 3,18$ ;  $IC 95\% =1,60-6,32$ ). Pérez YM.<sup>6</sup> (2019), en Lima, concluye, que el uso previo de antibióticos es un factor asociado a ITU por *E. coli* productora de BLEE ( $OR=9,33$ ;  $IC95\%=3,367-25,870$ ).

Nuestro resultado difiere del estudio de Hurtado DM.<sup>10</sup> (2017) en Trujillo, concluye que el uso previo de antibióticos no es un factor de riesgo asociado a ITU por *E. coli* BLEE. Así mismo en el estudio de Calle y col.<sup>9</sup> (2016) en lima,

reportaron que el uso previo de antibióticos no es un factor de riesgo para ITU por *E. coli* productora de BLEE. Mencionan gran dificultad en la obtención de datos de las historias clínicas.

**En relación a ITU previa**, se observa que, los pacientes que presentaron ITU previa, el 43,8% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentaron ITU previa, el 76,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 3,460$ ,  $gl= 1$ ,  $p\text{-valor}= 0,063$ ).

Nuestros resultados concuerdas con el estudio de Calle y col.<sup>9</sup> (2016) en Lima, reportaron que el 31,8% de los pacientes con ITU por *E. coli* productora de BLEE presentaron ITU previa ( $OR=0,80$ ;  $IC95\%=0,49 - 1,33$   $p=0,403$ ), con asociación no significativa.

Sin embargo, nuestro resultado no coincide con el estudio de Nájera YS.<sup>7</sup> (2019) en Huancayo, donde encontró asociación estadísticamente significativa entre *E. coli* BLEE e ITU previa ( $OR=6,39$   $p = 0,000$ ).

**En relación a ITU recurrente**, se observa que, de los pacientes con ITU recurrente, el 81,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentan ITU recurrente, el 46,3% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 10,049$ ,  $gl=1$ ,  $p\text{-valor}= 0,002$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección por *E. coli* BLEE es 4,9 veces mayor en los pacientes con ITU recurrente ( $ORp=4,962$ ;  $IC95\%= 1,778 - 13,851$ ).

Nuestros resultados son similares al estudio de Pérez YM.<sup>6</sup> (2019) en Lima, concluye que la ITU recurrente es un factor asociado a la ITU por *E. coli* BLEE, con una magnitud del efecto de asociación grande. A si mismo Hurtado DM.<sup>10</sup> (2017) en Trujillo, reportó que dentro de las características clínicas la ITU a repetición es un factor asociado a ITU por *E. coli* productora de BLEE ( $OR=2,88$ ;  $IC95\%=1,060-7,82$ ;  $p=0,033$ ). Nájera YS.<sup>7</sup>(2019) en su estudio realizado en Huancayo, reportó que el 30% de los pacientes con ITU por *E. coli* BLEE presentaron ITU recurrente, ( $OR= 4,71$ ;  $IC95\%=2,01-11,03$ ;  $p=0,000$ ). Carbajal RA.<sup>12</sup> (2018), en Iquitos, encontró asociación estadísticamente significativa entre la ITU recurrente y las infecciones del tracto urinario por uropatógenos BLEE ( $X^2=14,857$ ;  $gl(1)$ ;  $P= 0,000$ ).

**En relación a la presencia de comorbilidad**, se observa que de los pacientes que, presentaron comorbilidad, el 75,6% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentaron comorbilidad el 48,6% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 6,053$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}=0,014$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 3,2 veces mayor en los que presentaron comorbilidad ( $ORp=3,272$ ;  $IC95\%=1,252-8,555$ ). Las principales comorbilidades fueron:

**Respecto a la diabetes mellitus**, se observa que los pacientes con diabetes mellitus, el 85% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentaron diabetes mellitus, el 55,2% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c= 5,665$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}=0,017$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 4,6 veces mayor en los que presentaron diabetes mellitus tipo 2 ( $ORp=4,604$ ;  $IC95\%= 1,215 - 17,444$ ).

**Respecto a la hipertensión arterial**, se observa que, de los pacientes con hipertensión arterial, el 64,7% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentaron hipertensión arterial, el 62,3% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c=0,033$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}=0,856$ ).

**Respecto a la enfermedad renal crónica**, se observa que, los pacientes con, enfermedad renal crónica, el 78,8% presentaron infección por *E. coli* BLEE y de los que no presentaron enfermedad renal crónica, el 52,1% presentaron infección por *E. coli* BLEE. Sometido a la prueba estadística de Chi cuadrado se observa que existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2c=6,244$ ,  $gl=1$   $p\text{-valor}= 0,012$ ). Así mismo calculado el Odds ratio se determinó que la probabilidad de adquirir infección urinaria por *E. coli* BLEE es 3,5 veces mayor en los que tuvieron enfermedad renal crónica ( $ORp=3,553$ ;  $IC95\%= 1,283 - 9,842$ ).

Nuestro resultado concuerda con el estudio de Carbajal RA.<sup>12</sup> (2018), en Iquitos, encontró que las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus tipo 2 (16,11%) y la enfermedad renal crónica (7,38%). Castillo y col.<sup>13</sup> (2016) en Lima, reportó que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo significativo, OR de

2,11 (IC 95% 0,98-4,55;  $p = 0,057$ ), para la infección por *E. coli* BLEE. Niebles MK.<sup>5</sup> (2019), en Arequipa, encontró que la enfermedad renal crónica fue la enfermedad más frecuente con un 33%, sin embargo, no se asoció significativa a ITU por *Escherichia coli* BLEE. Por otra parte, Gutiérrez AB.<sup>11</sup> (2016) en Lima, determinó que solo la hipertensión arterial es la comorbilidad que presentó mayor frecuencia 59,2%.

Nuestro resultado difiere del estudio de Nava LE.<sup>8</sup> (2018), en Trujillo, reportó que la presencia de comorbilidades no tuvo asociación significativa con *E. coli* productora de BLEE y Nájera YS.<sup>7</sup>(2019), en Huancayo, no encontró asociación estadísticamente significativa entre *E. coli* BLEE y comorbilidades ( $p = 0,058$ ).

varios estudios han investigado la comorbilidad como factor de riesgo para adquirir una infección por bacterias productoras de BLEE, sin embargo, en muy pocos se han encontrado significancia estadística.

## VI. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario que acudieron al Hospital Regional de Ayacucho fue de 62,8%.
2. Con respecto a los factores biológicos, la edad ( $X^2c = 0,224$ ,  $gl = 1$ ,  $p\text{-valor} = 0,995$ ) y el sexo ( $X^2c = 0,090$ ,  $gl = 1$ ,  $p\text{-valor} = 0,764$ ), no son factores de riesgo asociados a *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes con ITU ( $p > 0,05$ ).
3. Dentro de las características clínicas, la hospitalización previa (OR=3,806, IC95%=1,409–10,283,  $p = 0,007$ ), intervención quirúrgica previa (OR=3,993 , IC95%=1,385-11,511,  $p = 0,008$ ), uso de sonda vesical (OR=8,550, IC95%=1,820-40,163,  $p = 0,002$ ), uso previo de antibióticos (OR= 10,615, IC95%=3,534-31,883,  $p = 0,000$ ), ITU recurrente (OR=4,962, IC95%=1,778-13,851,  $p = 0,002$ ), diabetes mellitus tipo 2 (OR=5,665, IC95%=1,215-17,444,  $p = 0,017$ ) y enfermedad renal crónica (OR= 3,553, IC95%=1,283- 9,842,  $p = 0,012$ ), constituyeron factores de riesgo asociados a *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes con ITU. Mientras que la ITU previa y la hipertensión arterial no resultaron estar asociados a *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes con ITU.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios a nivel molecular, para determinar la relación clonal que existe en las cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE, presentes en nuestra región.
2. Realizar un mapa microbiológico del Hospital Regional de Ayacucho, que nos permita conocer estadísticamente las bacterias presentes a nivel del hospital.
3. Realizar investigaciones con otras especies bacterianas, con la finalidad de mejorar las condiciones de diagnóstico y tratamiento.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaragoza Crespo, R., Gimeno Cardona C., Pemán García, J. y Salavert Lleti, M. (2007) Microbiología Aplicada al Paciente Crítico. Buenos aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana, (2007)
2. Andrade CE.; Muñoz DE. Prevalencia y factores de exposición para *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos. [Tesis] Quito-Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2013. Disponible en:  
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/6192>
3. Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero G, Fajardo C. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia Biomédica [revista en internet] 2014 abril. [Acceso 11 de setiembre de 2019]; 34(1):16-22. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84330489003>.
4. Blanco MV, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz SJ, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en colombia. Enferm Infec Microbiol Clin. [revista en internet] 2016 [Acceso 11 de setiembre de 2019]; 34(9):559–565. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/>
5. Niebles MK. Factores de riesgo asociados para infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2019. [Tesis]. Arequipa - Perú: Universidad Católica de Santa María, 2020. Disponible en:  
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/10079/70.2600.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Pérez Carlos YM. Factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega- 2018. [Tesis] Lima – Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2019. Disponible en:  
<http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/2147/T-TPMCYENY%20MARISOL%20PEREZ%20CARLOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Nájera YS. Factores de riesgo en infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en un Hospital Regional. [Tesis de bachiller] Huancayo - Perú: Universidad Peruana Los Andes; 2019. Disponible en:  
[https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1022/NAJERA\\_BARZOLA\\_YESSENIA\\_SAYURI.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1022/NAJERA_BARZOLA_YESSENIA_SAYURI.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Nava LE. Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados. [Tesis] Trujillo- Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2018. Disponible en:  
[https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/15547/NavaCasta%203%b1eda\\_L.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/15547/NavaCasta%203%b1eda_L.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
9. Calle A, Colqui KA, Rivera DA, Cieza JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev. Méd Hered. [revista en internet] 2017 julio-setiembre [Acceso 11 de setiembre de 2019]; 28(3):142-149. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338052970002>

10. Hurtado Carranza DM. Factores asociados a infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de BLEE. [Tesis] Trujillo- Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. Disponible en: [https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9595/HurtadoCarranza\\_D.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9595/HurtadoCarranza_D.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
11. Gutiérrez AB. 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]. Lima- Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2016. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4689/Guti%a9rrez\\_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4689/Guti%a9rrez_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
12. Carbajal RA. Características clínicas y epidemiológicas asociadas a infecciones del tracto urinario por uropatógenos BLEE, Hospital Regional de Loreto 2017-2018. [Tesis pregrado]. Iquitos-Perú. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana Cuenca: Universidad de cuenca 2018. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4631/1/TESIS.pdf>
13. Castillo F, Irey C, M laga G. Worrisome high frequency of extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case -control study. *International Journal of Infectious Diseases* 2017; 55: 16–19.
14. De la Cruz CA. Factores asociados a la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Militar Central de febrero-noviembre 2017. [tesis] Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1298/47CDELACRUZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Ccorahua LR y Ramírez LM. Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido y AMPC en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en muestras de orina de pacientes hospitalizados y ambulatorios en el Hospital Regional de Ayacucho febrero 2015 - octubre del 2016. [Tesis de especialidad] Trujillo- Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2019.
16. Hernández M. Epidemiología: diseño y análisis de estudio. 1ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2009.
17. Castelo C. y Haya J. (2009) Osteoporosis y Menopausia 2ª ed. Buenos aires: Editorial Médica Panamericana. Pág 93
18. Aguilar D. *E. coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*, [revista en internet] 2015 abril - junio [Acceso 20 de diciembre de 2019]; 22 (2): 57-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
19. Hernando L. Nefrología clínica. 3ra edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009.
20. Romero R. (2007) Microbiología y Parasitología Humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana. Pág. 753
21. Ausina V. y Moreno S. (2005) Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y Microbiología clínica. Editorial Médica Panamericana. Pág. 153
22. Forbes B., Sahm D. y Weissfeld A. Diagnostico Microbiológico 12ª ed. Buenos Aires-Argentina: Editorial *Médica Panamericana*; 2009.
23. Villegas N. Medicina del laboratorio: Revisión y Actualización. 1ª ed. Medellín: AMOLCA; 2015.
24. Picazo J. y Prieto J. Compendio de Microbiología. 2ª edición. Barcelona: Editorial ELSEVIER; 2016.

25. Albert R. Modelos Bayesianos de suavización no lineal para el estudio de la resistencia a antibióticos en la comunidad Valencia Madrid: Editorial Bubok Publishing S.L., 2018.
26. Morales I. Prevalencia de cepas portadoras de marcadores de resistencia (BLEE) aisladas en muestras clínicas provenientes de pacientes ambulatorios. [Tesis para título]. México D.F, Universidad Nacional Autónoma de México 2014. Disponible en:  
[https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis\\_morales\\_cedillo.pdf](https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_morales_cedillo.pdf)
27. Arias PM. Prevalencia de las infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de la comunidad en adultos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza durante el período de enero a junio del año 2017 Ica – Perú. [tesis pregrado] Lima – Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2019. Disponible en:  
<http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/1594/T-TPMC%20Pamela%20Maite%20%20Arias%20Pe%c3%b1a.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Wein A. *et al.* Campbell- Walsh Urología. 9ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; :2008; pp 227-228
29. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. [Internet] 2001 [citado el 18 de enero de 2019]. Disponible en:  
[ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/OGCI/proyectos/terminados/Proyecto\\_vigia/Doc12.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/OGCI/proyectos/terminados/Proyecto_vigia/Doc12.pdf)
30. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serie de norma técnica N° 30 [Internet] 2002 [citado el 18 de enero de 2019]. Disponible en:  
[http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua\\_l%20sensibilidad.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua_l%20sensibilidad.pdf)

## **ANEXOS**

## Anexo 1. Documento de aceptación.



### INFORME N° 076 -2019-HRA "MAMLL"-DE/UDIC.

**SEÑOR** : **DR. LUIS E. HUAMANÍ BERROCAL.**  
Jefe del Departamento de Patología del HRA.

**ASUNTO** : BRINDAR FACILIDADES PARA EJECUCION DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

**FECHA** : Ayacucho, 07 de agosto del 2019

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente, visto el documento de solicitud de la tesista **MARIELA DE LA CRUZ ROCA**, quien procederá a ejecutar su proyecto de investigación titulado: **"FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESÉCTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO-2019"**, el mismo que cumple con los requisitos exigidos, por la Unidad de Docencia, Investigación y capacitación, por lo cual esta Unidad **AUTORIZA** el ingreso al Servicio de Laboratorio de Patología clínica a partir del 07 de agosto al 06 de noviembre del 2019, en tal sentido brinde las facilidades para el cumplimiento de los objetivos de la solicitante.

Es todo cuanto solicito a usted, para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

DIRECCION REGIONAL DE SALUD AYACUCHO  
HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO  
UNIDAD DE DOCENCIA, INVESTIGACION Y CAPACITACION  
*[Firma]*  
Dra. María E. Torrealba Cabrera  
C.M.P. 29960 - R.N.E. 22447  
JEFE

Cc.  
Archivo  
METC//efe

## Anexo 2. Constancia de ejecución del trabajo de investigación.



*El que suscribe, Jefe de la Unidad de Docencia, Investigación y Capacitación del Hospital Regional "Dr. Miguel A. Mariscal Llerena" de Ayacucho, deja:*

# **CONSTANCIA**

*Que, la Srta. **MARIELA DE LA CRUZ ROCA**, con DNI, 70049879, egresada de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de la Escuela Profesional de Biología, ejecuto su proyecto de Tesis Titulado: **FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO - 2019**, para optar el título de Bióloga en la Especialidad de microbiología.*

*Se expide la presente a solicitud del interesado, para los fines que considere por conveniente.*

*Ayacucho, 09 de Enero de 2020*



DIRECCION REGIONAL DE SALUD AYACUCHO  
HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO  
UNIDAD DE DOCENCIA, INVESTIGACION Y CAPACITACION  
*[Firma]*  
Dra. María E. Torrealva Cabrera  
CMP. 29980 - RNE: 22447  
JEFE

**Anexo 3. Constancia de validación del instrumento de recabación de información y consentimiento informado por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.**



GOBIERNO REGIONAL AYACUCHO  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AYACUCHO



"Año de la Lucha contra la Corrupción e Impunidad"

**CONSTANCIA N° 095**

**VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS DE RECABACIÓN DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Ref.: Solicitud del interesado

La Dirección de Educación e Investigación para la Salud, por medio de la presente comunica a:

**MARIELA DE LA CRUZ ROCA**

Tesista de la Facultad de Ciencias Biológicas – Escuela de Formación Profesional de Biología:  
"FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2019"

Que, se ha realizado la validación del instrumento de recabación de información y consentimiento informado por 4 profesionales de la salud de la DIRESA Ayacucho, considerando en conjunto que ambos instrumentos debe corregirse en determinados ítems.

*(Debe tenerse en cuenta que según estándar internacional, la validación del instrumento debe ser realizado por un mínimo de 5 a 7 expertos; y la del consentimiento informado debe ser verificada por un Comité Institucional de Ética en Investigación en Salud)*

Al presente se adjuntan los formatos de validación originales con las observaciones correspondientes.



Ayacucho, 24 de Julio del 2019

GOBIERNO REGIONAL DE AYACUCHO  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AYACUCHO  
Dirección de Educación e Investigación para la Salud  
*Mg. Rocío Lorena Roca Quispe*  
DIRECTORA

**Anexo 4.** Ficha de validación del consentimiento informado por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.



**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**I. DATOS INFORMATIVOS**

Apellido y Nombre del informante	Cargo o institución donde Labora	Autor
Obdulia Huamán Soldevilla.	Coordinadora de Consejo Regional de Salud - Diresa.	De La Cruz Roca, Mariela

**II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Por favor especifique el porcentaje en cada indicador

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0- 20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Excelente 81-100%
1. ORGANIZACIÓN	El texto presenta una estructura adecuada, comprende presentación, importancia del trabajo, procedimiento, beneficios y finalidad.				90
2. REDACCION	El texto se entiende y contiene los conectores lógicos adecuados				95
3. CALIDAD Y PRECISION	El texto está redactado de forma clara y precisa, sin ambigüedades				99
4. COHERENCIA	El texto guarda relación con los objetivos planteados				99
5. CONSISTENCIA	El texto presenta solidez en su estructura				95
III. OPINION DE APLICACIÓN		Certifico la validez de consentimiento informado como excelente.			
IV. PROMEDIO DE VALIDACIÓN		96			
Ayacucho, 16-07-19	28590785	 GOBIERNO REGIONAL DE AYACUCHO CONSEJO REGIONAL DE SALUD AYACUCHO MSP. Obdulia Huamán Soldevilla SECRETARIA TÉCNICA		966852595	
Lugar y fecha	DNI	Firma del Experto		celular	

**Anexo 5.** Ficha de validación del instrumento de recabación de información por la Dirección Regional de Salud Ayacucho, 2019.



**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**  
**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**I. DATOS INFORMATIVOS**

Apellido y Nombre del informante	Cargo o institución donde Labora	Nombre del Instrumento de Evaluación	Autor del Instrumento
ORE MALLMACEDO, FREDY	DIRECTOR LABORAT. REGIONAL	Cuestionario	De La Cruz Roca, Mariela

**II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Por favor especifique el porcentaje en cada indicador

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0- 20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy buena 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado					90%
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables				80%	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología				80%	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				80%	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				70%	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de la variable de interés					90%
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico- científicos de la variable de interés.					90%
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones					90%
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico				70%	
10. OPORTUNIDAD	El instrumento ha sido aplicado en el momento oportuno o más adecuado				70%	
III. OPINION DE APLICACIÓN						
IV. PROMEDIO DE VALIDACIÓN						
85%						
Ayacucho,		GOBIERNO REGIONAL DE AYACUCHO DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AYACUCHO DIRECCIÓN DE LABORATORIO REGIONAL REFERENCIAL				
29/10/19	28269867	 FREDY ORE MALMACEDA Experto		990134448		
Lugar y fecha	DNI	Firma del Experto		celular		

**Anexo 6. Ficha de recolección de datos.**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



Factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.

FECHA: ..... HC: ..... N°: .....

Procedencia del urocultivo: 1. Emergencia ( ) 2. Hospitalización ( ) 3. Consultorio externo ( )

**I. FACTORES BIOLÓGICOS**

**Edad**

1. < o igual a 45 años   
2. > de 45 años

**Sexo**

1. Femenino   
2. Masculino

**II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

**Hospitalización previa en los últimos 6 meses**

1. Si   
2. No

**Cirugía previa en los últimos 6 meses**

1. Si   
2. No

**Uso de sondaje vesical en los últimos 3 meses**

1. Si   
2. No

**Uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses**

1. Si   
2. No

**Presentó infección del tracto urinario previo al urocultivo actual.**

1. Si   
2. No

**Presenta infección del tracto urinario recurrente**

1. Si   
2. No

**Presenta comorbilidad**

1. Si   
2. No

Diabetes mellitus tipo 2

Hipertensión arterial

Enfermedad renal crónica

**III. ANÁLISIS EN EL LABORATORIO**

**Urocultivo**

1. Positivo   
2. Negativo

**Presencia de antibiótico en la muestra**

1. Si   
2. No

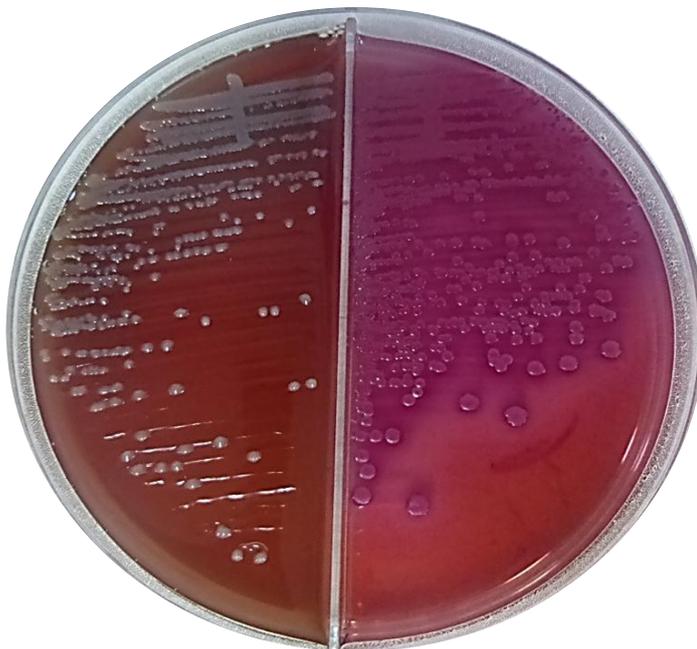
***Escherichia coli* BLEE**

1. Si   
2. No

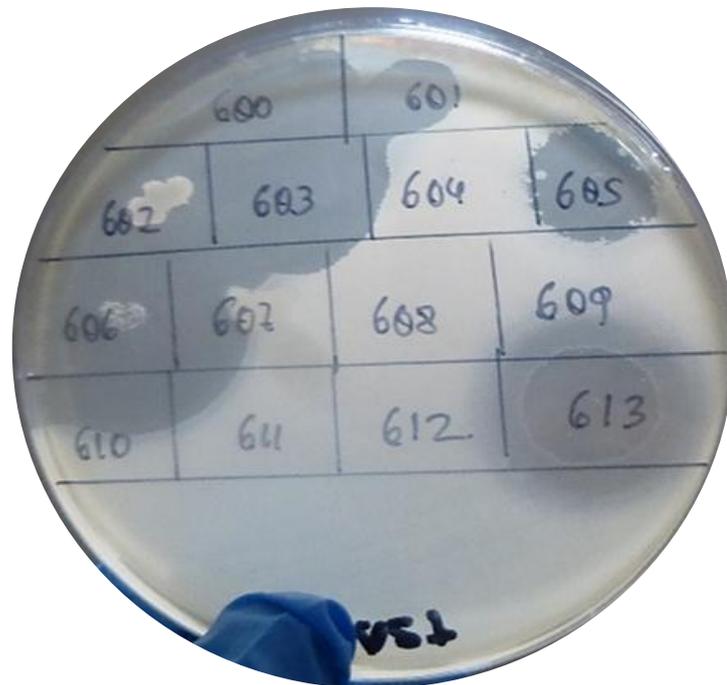
**Anexo 7.** Entrevista al paciente, en el Servicio de Patología Clínica del HRA. Ayacucho 2019.



**Anexo 8.** Colonias de *Escherichia coli* en agar sangre y agar MacConkey.



**Anexo 9.** Prueba de detección de actividad antibacteriana en la orina.



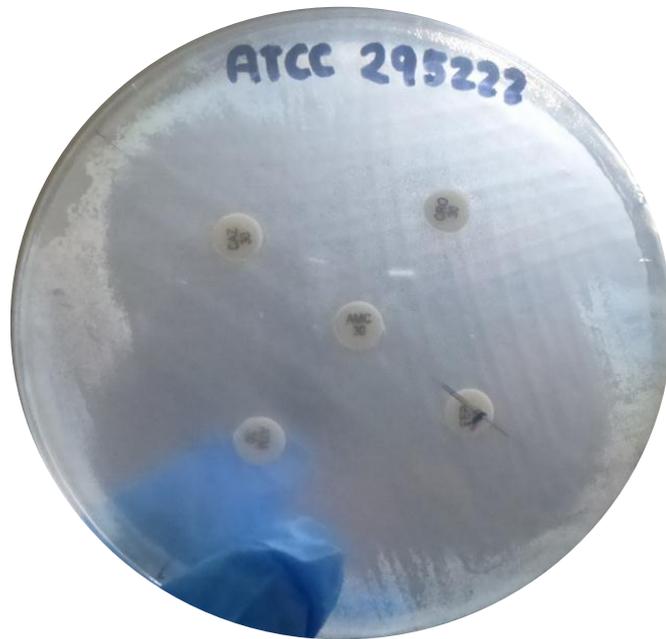
**Anexo 10.** Identificación bioquímica de *Escherichia coli*.



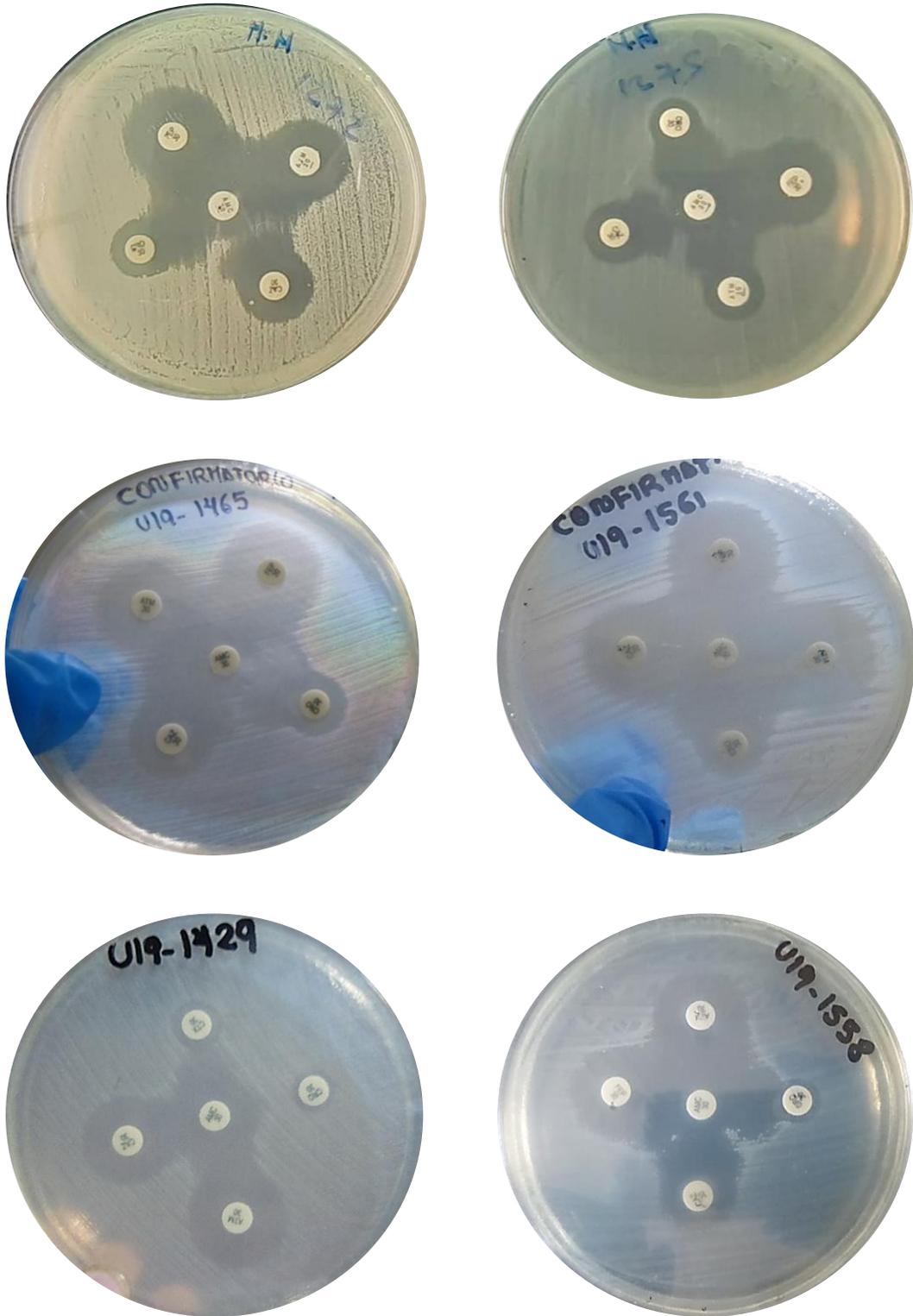
**Anexo 11.** Aplicación de los discos sobre la superficie del agar Mueller Hinton.



**Anexo 12.** Control negativo ATCC 25922. No hay sinergia entre las cefalosporinas y el inhibidor de betalactamasas.



**Anexo 13.** *Escherichia coli*, BLEE positiva identificada mediante el método de difusión en disco.



Anexo 14. Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Factores asociados a la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho - 2019.	<p><b>PROBLEMA GENERAL</b> ¿Cuáles son los factores asociados a la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho- 2019?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECIFICOS</b> ¿Cuál es la relación de los factores biológicos con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho- 2019?</p> <p>¿Cuál es la relación de las características clínicas con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE en pacientes con infección del tracto urinario</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Conocer los factores asociados a la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional Ayacucho - 2019.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar la relación de los factores biológicos con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho – 2019.</li> <li>• Determinar la relación de las características clínicas con la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al</li> </ul>	<p><b>VARIABLE PRINCIPAL</b> Prevalencia de <i>E. coli</i> productora de BLEE</p> <p><b>VARIABLE SECUNDARIA</b> Factores asociados</p> <p><b>INDICADORES FACTORES BIOLÓGICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Sexo</li> </ul> <p><b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalización previa</li> <li>- Intervención quirúrgica previa</li> <li>- Uso de sonda vesical</li> <li>- Uso previo de antibióticos</li> <li>- ITU previa</li> <li>- ITU recurrente</li> <li>- Comorbilidad</li> <li>- Diabetes mellitus tipo 2</li> <li>- Hipertensión arterial</li> <li>- Enfermedad renal crónica</li> </ul>	<p><b>POBLACIÓN CENSAL</b> Estuvo constituida por 79 pacientes con ITU y urocultivo positivo a <i>Escherichia coli</i> que acudieron al Servicio de Patología Clínica del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo de agosto a noviembre del 2019.</p> <p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b> No experimental</p> <p><b>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b> Descriptivo- transversal</p> <p><b>METODOLOGÍA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recolección de datos</li> <li>- Recolección de la muestra de orina</li> <li>- Procedimiento para diagnóstico bacteriológico</li> <li>- Detección de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE.</li> </ul> <p><b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> Con los resultados obtenidos se creó una base de datos, en el programa SPSS versión 25 y se aplicó la prueba estadística de <math>\chi^2</math> y Odds ratio (OR).</p>