



CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN DE TESIS

Yo.....*Claudia Lacroa Vega*.....

autor/a de la tesis titulada:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN URINARIA POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CNS LA PAZ BOLIVIA, GESTIÓN 2020 – 2021

mediante el presente documento, declaro que la obra mencionada es de mi exclusiva autoría y producción. Esta tesis ha sido elaborada como uno de los requisitos previos para la obtención del título de: “**Magíster en Epidemiología Hospitalaria y Clínica**” en la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre.

Cesión de Derechos:

1. **Derechos Cedidos:** A partir de la fecha de la defensa de grado, cedo a la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre, los derechos exclusivos de reproducción, comunicación pública, distribución y divulgación de la obra. La Universidad está autorizada a utilizar esta obra por cualquier medio, actualmente conocido o que se desarrolle en el futuro, siempre y cuando dicha utilización no se realice con fines de lucro. Esta cesión incluye la reproducción total o parcial en formatos virtual, electrónico, digital, u óptico, así como su uso en red local e Internet.
2. **Responsabilidades del Autor:** Declaro que, en caso de presentarse cualquier reclamación o demanda por parte de terceros respecto de los derechos de autor de la obra mencionada, asumiré toda la responsabilidad legal frente a dichos terceros y frente a la Universidad, incluyendo, sin limitación, la defensa de tales reclamaciones y el mantenimiento de la Universidad indemne frente a las mismas.
3. **Entrega de Ejemplares:** En esta fecha, entrego a la biblioteca de la Universidad un ejemplar de la obra y sus anexos, en formatos impreso y digital o electrónico.

Fecha.*05 de marzo 2025*.....

Firma:.....



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – VERSIÓN IV

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN URINARIA
POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE ESPECTRO
EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CNS LA PAZ BOLIVIA,
GESTIÓN 2020 – 2021**

**Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en Epidemiología
Hospitalaria y Clínica**

MAESTRANTE: CLAUDIA LACOA VEGA

La Paz – Bolivia

2024



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – VERSIÓN IV

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN URINARIA
POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE ESPECTRO
EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CNS LA PAZ BOLIVIA,
GESTIÓN 2020 – 2021**

**Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en Epidemiología
Hospitalaria y Clínica**

MAESTRANTE: CLAUDIA LACOA VEGA
TUTORA: MARÍA DEL PILAR NAVIA BUENO

La Paz – Bolivia

2024

DEDICATORIA

*A mis padres René y Susana ,como símbolo de amor y gratitud,
por ser el motivo
de mi perseverancia y superación día a día*

AGRADECIMIENTO

***A Dios y a mi querida familia
por todo su apoyo incondicional,
para mi superación personal y profesional.***

***A mi tutor Dra. María Del Pilar Navia
por su apoyo y paciencia dándome el tiempo y apoyo para la revisión, mejora
continua hasta la culminación del presente trabajo***

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	v
ABSTRACT	vii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Antecedentes del tema de investigación	1
1.2 El Problema.....	1
1.2.1 Identificación del problema	2
1.2.2 Definición del Problema o Pregunta de Investigación	5
1.3 Justificación y Uso de los resultados.....	5
1.4 Objetivos	6
1.4.1 General	6
1.4.2 Específicos	6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL.....	8
2.1 Marco teórico	8
2.1.1 Infección Urinaria Asociada a Servicios de Salud por E.coli BLEE.....	8
2.1.2 Epidemiología	8
2.1.3 Factores de Riesgo asociados a Infección Urinaria por Escherichia coli productora de Betalactamasa espectro extendido (BLEE).....	11
2.1.4 Agente etiológico Escherichia coli estructura y virulencia	25
2.1.5 Betalactamasa de Espectro Extendido; mecanismo de resistencia	26
2.1.6 Diagnóstico	29
2.1.7 Tratamiento	32
2.2 Hipótesis.....	36
2.3 Marco Contextual.....	37
2.3.1 Contexto	37

2.3.2	Recursos humanos del Servicio de Hematología.....	38
2.3.3	Ubicación	38
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....		39
3.1	Enfoque, tipo y diseño de investigación	39
3.1.1	Enfoque de la investigación.....	39
3.1.2	Diseño de la investigación	39
3.2	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	40
3.2.1	Criterios de Inclusión para Casos.....	40
3.2.2	Criterios de Exclusión para Casos.....	40
3.2.3	Criterios de Inclusión para Controles.....	40
3.2.4	Criterios de Exclusión para controles	41
3.3	Población y Muestra.....	41
3.3.1	Población.....	41
3.3.2	Muestra.....	41
3.4	Variables de Estudio	41
3.4.1	Identificación de variables	42
3.4.2	Definición y Operacionalización de Variables.....	42
3.5	Procedimientos para la Recolección de la Información.....	43
3.5.1	Fuente de recolección de la información	43
3.5.2	Instrumento/os de recojo de información.....	44
3.5.3	Procedimientos y técnicas de recojo de información.....	44
3.6	Consideraciones éticas	45
3.7	Procesamiento y análisis de los datos	45
3.8	Delimitación de la Investigación.....	46
3.8.1	Delimitación Geográfica	46

3.8.2	Sujetos y/u objetos	46
3.8.3	Delimitación Temporal	47
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		48
4.1	Resultados descriptivos	48
4.1.1	Distribución porcentual de los factores de riesgo que influyen en itu por <i>e. Coli</i> blea	48
4.1.2	Factores patológicos	51
4.2	Resultados analíticos.....	57
4.2.1	Análisis Bivariado.....	58
4.2.2	Regresión logística	66
4.3	Discusión de los resultados.....	75
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		80
5.1	Conclusiones	80
5.2	Recomendaciones.....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		83
ANEXOS		92

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis Descriptivo.....	49
Tabla 2. Factores Demográficos y Patológicos.....	50
Tabla 3. Neoplasia hematológica	51
Tabla 4. Tipo de diagnóstico hematológico	52
Tabla 5. Hospitalización previa.....	53
Tabla 6. Uso de sonda vesical.....	54
Tabla 7. Uso de antibiótico previo	55
Tabla 8. Tipo de antibiótico previo	56
Tabla 9. Uso quimioterapia.....	57
Tabla 10. Uso de corticoide	57
Tabla 11. Analisis bivariado: factores / itu e. Coli blee.....	59
Tabla 12. Análisis bivariado sexo femenino	60
Tabla 13. Análisis bivariado: neoplasia hematológica.....	61
Tabla 14. Análisis bivariado: hospitalización previa	62
Tabla 15. Análisis bivariado:Uso de sonda vesical.....	63
Tabla 16. Análisis bivariado:Uso antibiótico previo.....	64
Tabla 17. Análisis bivariado:Uso quimioterapia.....	65
Tabla 18. Análisis bivariado:Uso de corticoide	66
Tabla 19. Regresión logística:Resumen del Modelo.....	67
Tabla 20. Modelo de regresión.....	68
Tabla 21. Codificación de variables categóricas.....	69
Tabla 22. Chi residual factores de riesgo ITU E. COLI BLEE.....	69
Tabla 23. Pruebas de coeficientes de modelo	71
Tabla 24. R cuadrada Factores, ITU e. Coli BLEE.....	72
Tabla 25. Modelo de regresión logística binaria.....	73
Tabla 26. Medida de concordancia Kappa de Cohen.....	75

RESUMEN

OBJETIVO

Identificar los factores de riesgo vinculados con la aparición de Infección Urinaria causada *Escherichia coli* productora de betalactamasa espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados del servicio de hematología del Hospital de Especialidades Materno Infantil - La Paz Bolivia gestión 2020 a 2021.

METODOLOGIA

Estudio de Casos y Controles, Observacional Analítico, los sujetos de estudio fueron pacientes hospitalizados del servicio de Hematología, de 18 a 90 años de edad.

Se incluyeron 120 pacientes: 80 controles y 40 casos, definiéndose como caso al paciente hospitalizado en el servicio de hematología que cuente con diagnóstico de Infección Urinaria por *E. coli* productora de BLEE y como control al paciente hospitalizado sin infección urinaria.

Se realizó la recolección de datos, para las variables de estudio, el análisis de datos se realizó con estadística descriptiva y analítica, análisis bivariado y regresión logística multivariable con las variables significativas.

RESULTADOS

En el análisis bivariado los factores: sexo femenino OR 3,40-IC 95%, neoplasia hematológica OR 30,33-IC95%, hospitalización previa OR 28,78-IC 95%, uso de sonda vesical OR 9,79 –IC 95%, uso de antibiótico OR 58,14-IC95%, uso de quimioterapia OR 12,31-IC 95% y uso de corticoide OR 4,98 - IC 95%, siendo considerados factores de riesgo para Infección urinaria por *E.coli* BLEE.

Mediante la regresión logística, se determinó las variables significativas que aportan al modelo: uso de antibiótico OR 106,908 - IC 95%, hospitalización previa OR 64,189 - IC 95%, uso de sonda vesical OR 7,020- IC (95%).

CONCLUSIONES

Existe asociación significativa de los factores: uso previo de antibiótico, uso de sonda vesical y hospitalización previa, para el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE. Se recomienda implementar estrategias de vigilancia epidemiológica de

Infecciones Urinaria y control de utilización de antibióticos, en pacientes hospitalizados del servicio de hematología.

PALABRAS CLAVES: Infección Urinaria, *E.coli* BLEE ,caso - control.

ABSTRACT

OBJECTIVE

Identify the risk factors linked to the appearance of Urinary Infection caused by *Escherichia coli* producing extended spectrum beta-lactamase (BLEE) in hospitalized patients of the hematology service of the Maternal and Child Specialty Hospital - La Paz Bolivia management 2020 to 2021.

METHODOLOGY

Case-Control Study, Observational Analytical, the study subjects were hospitalized patients of the Hematology service, aged 18 to 90 years.

120 patients were included: 80 controls and 40 cases, the case being defined as the patient hospitalized in the hematology service with a diagnosis of Urinary Infection due to ESBL-producing *E. coli* and the control being the hospitalized patient without urinary infection.

Data collection was carried out for the study variables, data analysis was carried out with descriptive and analytical statistics, bivariate analysis and multivariable logistic regression with significant variables.

RESULTS

In the bivariate analysis the factors: female sex OR 3.40-95% CI, hematological neoplasia OR 30.33-95% CI, previous hospitalization OR 28.78-95% CI, use of urinary catheter OR 9.79 -95% CI %, use of antibiotic OR 58.14 - 95% CI, use of chemotherapy OR 12.31 - 95% CI and use of corticosteroid OR 4.98 - 95% CI, being considered risk factors for urinary tract infection due to *E.coli* BLEE .

Using logistic regression, it was observed that the main associated factors are: use of antibiotic OR 106.908 - 95% CI, previous hospitalization OR 64.189 - 95% CI, use of urinary catheter OR 7.020 - CI (95%).

CONCLUSIONS

There is a significant association between the factors: previous use of antibiotics, use of urinary catheter and previous hospitalization, for the development of ESBL *Escherichia coli* urinary infection. It is recommended to implement epidemiological surveillance

strategies for Urinary Infections and control of antibiotic use in hospitalized patients of the hematology service.

KEYWORDS: Urinary Infection , *Escherichia coli* producing extended spectrum beta-lactamase (BLEE), case-control.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes del tema de investigación

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan aproximadamente el 45% de todas las infecciones. Enfermedades relacionadas con la salud y ocurren aproximadamente cuatro de cada diez pacientes hospitalizados en todo el mundo¹.

Las infecciones que son fáciles de tratar en personas sanas, plantean problemas a los pacientes con cáncer porque su sistema inmunológico está debilitado. *Escherichia coli*, el principal patógeno, aumenta la resistencia bacteriana por distintos mecanismos, siendo uno de los más conocidos la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)¹.

1.2 El Problema

La literatura científica destaca que el: uso previo de antibiótico, uso de sonda vesical, hospitalización previa, constituyen factores que influyen en el desarrollo de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasa².

En Uruguay, se realizó un estudio transversal en unidades de cuidados intensivos de servicios intermedios de hospitales de tercer nivel y del Hospital Universitario de Montevideo desde el 1 de agosto de 2017 al 31 de julio de 2018 teniendo por resultado el 93% de los pacientes presentó al menos un factor de riesgo, siendo destacado el impacto de las sondas urinarias en un 68,3%. Se observaron infecciones del tracto urinario asociadas al catéter en el 52,3% de los casos, del total de cepas microbianas aisladas, el 84% fueron bacterias Gram negativas. *Klebsiella pneumoniae* fue el tipo más común (39,2%), seguida de *Escherichia coli* (34,2%). Las bacterias grampositivas coincidieron completamente con las bacterias gramnegativas. *Enterococcus* spp mostró más del 20% de resistencia a varios antibióticos de diferentes clases y el 42,1% tenía betalactamasas de espectro extendido³.

1.2.1 Identificación del problema

Factores Demográficos:

Edad, sexo

La infección Urinaria también conocida como infección del tracto urinario (ITU) es una afección clínica que afecta con mayor frecuencia a los riñones y al tracto urinario, con una incidencia de 0.3% a 7.8% en la primera infancia, del 1% al 3% en la edad escolar, aumentando a medida que la juventud inicia su vida sexual. La presencia de bacteriuria en edad preescolar y escolar se asocia con un mayor riesgo de infecciones del tracto urinario en la edad adulta. Las mujeres en edad reproductiva tendrán al menos una infección del tracto urinario por año, la mayoría de las cuales no son complicadas y son 30 veces más comunes que los hombres en este grupo de edad. La incidencia de bacteriuria en mujeres embarazadas es similar a la de mujeres en edad fértil (6%), sin embargo, las infecciones asintomáticas del tracto urinario aumentan por los cambios anatómicos y funcionales en el tracto urinario durante el embarazo. Por lo que se puede deducir que son las mujeres embarazadas tienen más probabilidades de desarrollar pielonefritis aguda porque las mujeres no embarazadas con infecciones del tracto urinario inferior rara vez desarrollan pielonefritis aguda ⁴.

Revisada la literatura científica, concretamente en Perú Lima (2017) se realizó un estudio referido a factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *E. coli BLEE* donde los resultados encontrados en el estudio fueron sexo masculino (OR 5,13 - IC 95% 2,37 – 11,07), edad mayor a 45 años (OR 2,65 - IC 95% 1,61 – 4,38) y hospitalización previa (OR 2,57 – IC 95% 1,39–4,75) ⁵.

Factores patológicos:

Hospitalización previa

En Chile Elena Veliz y col Infecciones urinarias asociada a catéter en pacientes hospitalizados, un estudio de casos y controles realizado en un Hospital Militar de Santiago entre 2010 y 2016 realizó un análisis estadístico univariado y multivariado, de regresión logística binaria con variables que incluyen edad, duración e indicación de catéter vesical, hospitalización previa de 15 días y más, algunas comorbilidades, donde

la variable hospitalización previa obtuvo un valor de (OR 7,8 IC 2,920,9 – P valor de 0,000).⁶

Neoplasia hematológica

En México, Ruiz - Guzman y col 2017 Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas: Un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes ingresados en el Área de Hematología y Trasplantes del Hospital General Naval de Especialidades con seguimiento ambulatorio incluyó a 169 pacientes con una edad media de $51,44 \pm 15,12$ años. El 32% padecía infecciones nosocomiales, principalmente infecciones del tracto urinario. El tipo de cáncer de sangre se asoció con ciertas infecciones nosocomiales, afectando principalmente a pacientes con linfoma no Hodgkin (P valor $<0,05$). *Escherichia coli* fue el principal patógeno aislado y la fiebre fue el síntoma clínico más asociado a infección nosocomial (P valor $<0,05$). Se concluyó que 3 de cada 10 pacientes con neoplasias hematológicas presentaron infección nosocomial, y la mayoría con diagnóstico Linfoma No Hodgkin y Mieloma Múltiple.⁷

Uso de catéter vesical

Así mismo en Lima Perú (2016) se realizó otro estudio, Factores asociados a infecciones del tracto urinario nosocomiales en pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, los resultados concluyeron que el uso de catéteres urinarios fue un factor asociado a infecciones del tracto urinario con asociación significativa menor de 0.005, la presencia de comorbilidades adquiridas en el hospital tuvo asociación significativa menor de 0,005, además de uso de quimioterapia y presencia de metástasis como factores asociados a infección urinaria adquirida en el hospital obtuvo un P valor menor de 0,005.⁸

Uso previo de antibióticos

Eduardo Carcausto-Huamaní, col (Perú) Factores de riesgo para infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE positiva, estudio caso control realizado en clínicas privadas de Lima en ámbito hospitalario (2018 a 2019) reportan que; existe más riesgo de probabilidad de Infección Urinaria por valores de Odds Ratio(OR) mayor de 1, en las variables de estudio : Historia antibiótica previa OR de 261 (IC 22,5-11017,4), hospitalización previa OR de 4,6 (IC 1,39-16,1) , infección del tracto urinario previa OR de 36 (IC 6,9-227,2). Mediante el análisis de regresión logística binaria, el factor

estadísticamente más significativo fue el historial antibiótico previo, por reporte de Odds Ratio de 97,7 (IC 8,4-1128,3, $p < 0,000$).⁹

Uso previo de corticoide

En un estudio realizado en Perú Ríos Quijano sobre: Las características sociodemográficas clínicas y antecedentes patológicos asociados a infección urinaria en pacientes diabéticos concluye que las características sociodemográficas no tuvieron relación estadística con la ocurrencia de ITU , sin embargo dentro los antecedentes patológicos en el análisis multivariado el uso de corticoide OR = 17,850 (IC95% 3,789-84,087), $p = 0,000$, la ITU previa (OR = 27,757 (IC95% 9,280-83,027) tuvieron una asociación estadísticamente significativa.¹⁰

Uso de quimioterapia

Ruiz y col en el Servicio de Hematología y Trasplantes del Hospital General Naval de Alta Especialidad México, Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas, donde destaca la asociación entre el tipo de tratamiento (quimioterapia, radioterapia o trasplante de células hematopoyéticas) y las infecciones nosocomiales no mostró asociación significativa con la radioterapia o el trasplante de células hematopoyéticas, pero sí con la quimioterapia, estadísticamente significativo menor de 0,05 principalmente con neutropenia alta. . La mortalidad nosocomial fue del 18%, inferior a la reportada en otras instituciones.¹¹

La identificación de los factores de riesgo asociados a estas infecciones constituirá un importante paso para establecer terapias empíricas adecuadas. Entre las políticas impulsadas por la OMS tenemos: los programas para optimizar el uso de antimicrobianos en hospitales y clínicas ambulatorias son una respuesta para frenar la aparición de resistencia a los antimicrobianos y mejorar los resultados clínicos de los pacientes que reciben terapia antimicrobiana de manera rentable y segura, reduciendo la aparición de microorganismos resistentes a los antimicrobianos para prolongar la vida útil de estos fármacos.¹²

La literatura científica hace referencia de una revisión sistemática de vacunas o inmuno estimulantes para disminuir la recurrencia de infección urinaria comparada con preparado farmacéutico inactivo (RR 0,74; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,67–0,81). Este estudio se refiere a la inmunización con Uro Vaxom, informa que a los 3 meses el

uso del mismo redujo significativamente la tasa de recurrencia de infección urinaria (Riesgo Relativo 0.67; IC del 95 %: 0.57) en relación con 6 meses después de iniciado el tratamiento (Riesgo Relativo 0.78, IC del 95 %: 0.69 a 0.88).¹³

En Bolivia existen contados estudios respecto del tema a investigar , en el caso en particular el servicio de hematología del HODEMI CNS no cuenta con literatura científica al respecto, es por eso que dada la escasa información científica acerca de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasa y la necesidad prioritaria de un tratamiento rápido para evitar complicaciones y mayor estancia hospitalaria, es de vital importancia tener el conocimiento actualizado y correcto acerca de los factores asociados a Infección Urinaria por *E.coli* productora de betalactamasa para así poder disminuir la morbimortalidad, costos y brindar una mejor calidad de vida a nuestros pacientes oncohematológicos en el ámbito de la atención hospitalaria.

1.2.2 Definición del Problema o Pregunta de Investigación

¿Cuáles los factores de riesgo asociados a Infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasa espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021?

1.3 Justificación y Uso de los resultados

Bolivia cuenta con escasa información relevante acerca de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamas espectro extendido. En el caso concreto en el Hospital de Especialidades Materno Infantil Caja Nacional de Salud (HODEMI CNS) regional La Paz, se desconocen de estudios referidos al tema de investigación.

El análisis de la literatura científica refiere que el tratamiento oportuno es una prioridad para evitar complicaciones y hospitalizaciones prolongadas, por lo mismo es importante un conocimiento actualizado y correcto de los factores asociados con las infecciones del tracto urinario por *E.coli cepa* BLEE, para así poder tomar medidas preventivas y disminuir la morbimortalidad y brindar una mejor calidad de vida a los pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS La Paz Bolivia. Consciente de la relevancia de este tema, especialmente con el objetivo de reducirlo a través de estrategias preventivas, se realizó este estudio para poder hallar estrategias que permitan adecuar el tratamiento empírico y disminuir su impacto negativo en este grupo particular de pacientes.

La viabilidad de este estudio será analizada junto con el Jefe de Servicio de Hematología y Docencia e Investigación, de forma que el diseño y las características de riesgo se consideren adecuadas y factibles para la presente investigación. Asimismo la viabilidad del estudio corresponde a los estados patológicos y al diseño establecido, por lo que se pretende aprovechar al máximo los recursos con los que cuenta el HODEMI a fin de reducir eficazmente la morbilidad y mortalidad de pacientes hospitalizados por Infecciones Urinarias en el servicio de hematología, para lo cual se identificarán los “Factores de Riesgo asociados a Infección Urinaria por *E.coli* cepa BLEE en el HODEMI” y poder intervenir tempranamente, priorizar el control y luego prevenir eficazmente, siendo el propósito de este estudio.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

Identificar los factores de riesgo vinculados con el desarrollo de Infección Urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.

1.4.2 Específicos

- Determinar la asociación de los factores de riesgo demográficos “Edad y Sexo” con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.
- Determinar la asociación del factor riesgo patológico: “Hospitalización previa”, con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.
- Determinar la asociación del factor riesgo patológico: “Uso previo de Antibiótico”, con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.
- Determinar la asociación del factor riesgo patológico: “Uso de sonda vesical”, con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.

- Determinar la asociación del factor riesgo patológico: “Neoplasia Hematológica” con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020 a 2021.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

2.1 Marco teórico

2.1.1 Infección Urinaria Asociada a Servicios de Salud por E.coli BLEE

En todo el mundo se define como Infección del tracto Urinario Asociada a Servicios de Salud o nosocomial (ITU-ASS), cualquier infección del tracto urinario que no estaba presente en el momento del ingreso y que ocurrió dentro de las 48 horas posteriores al ingreso. Las infecciones nosocomiales del tracto urinario son una complicación médica común, representan más del 30% del total de infecciones nosocomiales y son causadas por varios patógenos, los más comunes de los cuales son los bacilos gramnegativos familia *Enterobacteriaceae*, de las cuales el uropatógeno más frecuente es la *Escherichia coli (E. coli)*.¹⁴

En su Informe global de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informo que, la resistencia antimicrobiana de cefalosporinas de tercera generación es elevada, tanto en infecciones nosocomiales como en infecciones adquiridas de la comunidad principalmente por *E.coli* y neumonía y *Klebsiella pneumoniae*. En este contexto la Organización Mundial de la Salud estima que para 2050, el aumento continuo de la resistencia a los antimicrobianos tendrá un impacto clínico-económico de aproximadamente 10 millones de muertes por año y una reducción del 2% al 3,5% del producto interno bruto mundial.¹⁵

2.1.2 Epidemiología

Un estudio realizado por 53 países demostró la prevalencia mundial de ITU-ASS causada por bacterias productoras de BLEE, participaron 303 hospitales y 86.776 pacientes hospitalizados, reportaron que al menos el 34,4% de los pacientes recibieron terapia antimicrobiana, se demostró que los principales medicamentos recetados que se utilizan son; las penicilinas que contienen inhibidores de betalactámicos, las cefalosporinas de tercera generación y las fluoroquinolonas.¹⁶

En Latino América y Asia Occidental- Central los antibióticos tipo carbapenem representan los fármacos recetados con más frecuencia, mientras que las IAAS en Latino América representa el más alto porcentaje (11,9%).¹⁶

Finalmente, a nivel global, el mayor número de casos en infecciones producidas por microorganismos BLEE corresponde a: Europa del Este 38%, Europa del Norte 6%, Europa del Sur 2%, Europa Occidental 7%, África 5%, Asia Oriental y Meridional 7%, Asia Occidental y Central 14%, en Oceanía 7 %, América Latina 19%, América del Norte 4%¹⁹.

Una investigación realizada en Bélgica 2016, estudio retrospectivo descriptivo de 144 pacientes, población de estudio 144 pacientes con reporte de cultivos de *enterobacterias cepa* BLEE, concluyeron que 2/3 de ellos tenían 65 años, el 24% vivía en residencias de ancianos y además padecía varias comorbilidades, principalmente enfermedades como diabetes y enfermedades renales. La mayoría de las personas fueron hospitalizadas (17%) y la tasa de mortalidad aproximadamente de 13%, siendo *Escherichia coli cepa* BLEE la principal la bacteria aislada.¹⁷

Otro estudio mostró un aumento en las infecciones que causan BLEE en hospitales del sureste de Estados Unidos, lo que sugiere un aumento en la prevalencia de BLEE en los hospitales del Sur Este de Estados Unidos de 11,1 a 22,1 infecciones por 100.000 días-paciente entre 2009 y 2014.¹⁸

Según la Organización Mundial de la Salud, la bacteriemia causada por bacterias gramnegativas multirresistentes representa el 48% de *E. coli cepa* BLEE además 40% de todos los casos se encuentran en América Latina. Se espera que para 2050 ya no estén disponibles antibióticos capaces de tratar enfermedades, por lo que las infecciones bacterianas causadas por patógenos multirresistentes se convertirán en la principal causa de muerte en todo el mundo.¹⁸

Por tanto, en América Latina la ITU-ASS causada por bacterias productoras de BLEE constituyen un problema grave. Diversos estudios han descrito la presencia de *E. coli* productora de BLEE con una prevalencia que varía desde el 2% en países como; Argentina, Brasil, Chile, México y Venezuela, Colombia reporta 13%, mientras que en Guatemala reporta 16%. Las tasas de prevalencia publicadas en EE. UU. y Taiwán oscilan entre el 3% y el 8%.¹⁸

El Hospital Cayetano Heredia realizó un estudio analítico observacional con 300 pacientes cuyo objetivo fue identificar factores asociados a infección de vías urinarias en pacientes que cuenten con reportes de urocultivos. El estudio concluyó que los

factores más significativos son "masculino" OR=5,13: IC 95%, "antecedentes previos de hospitalización" OR = 2,57: IC 95%, "edad mayor a 45 años" OR = 2,65: IC 95%.¹⁹

La literatura científica cita un estudio realizado en Colombia, estudio dirigido a conocer la prevalencia y los determinantes de riesgo de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, duró 5 meses entre agosto y diciembre de 2011, dirigido a pacientes que acudieron al área de urgencias del hospital en estudio, donde se les pidió un análisis de orina. Todas estas muestras de orina fueron analizadas para confirmar la presencia de *E.coli cepa* BLEE ,además se realizaron pruebas moleculares (PCR)para identificación de cepa BLEE, se recopiló información clínica y epidemiológica y se extrajeron conclusiones estadísticas. Hubo 2124 pacientes, de los cuales 629 tuvieron urocultivos positivos, y se aisló *E. coli* solo en 431 pacientes, de los cuales 54 eran BLEE. El espectro antimicrobiano de *E. coli cepa* BLEE fue sensible a ertapenem, fosfomicina y amikacina. También se observó que esta bacteria fue la más aislada con infecciones complicadas del tracto urinario (OR = 3,89: IC 95%).²⁰

En Perú fue en la clínica Maison de Santé que se encuentra en Lima, donde se observó que los pacientes mayores de 60 años tenían tres veces más riesgo de presentar infecciones del tracto Urinario producidas por *E. Coli* BLEE, también encontraron que se presentaba principalmente en el sexo femenino y que un factor de riesgo era el uso previo de antibioticoterapia y que casi todos estos pacientes tenían algún tipo de comorbilidad asociada (DM, HTA), donde Hipertensión Arterial fue la más asociada.²¹

En Bolivia existen contados estudios relacionados al tema de estudio, la investigación realizada en el Hospital Obrero de la ciudad de La Paz, recopiló 1.055 muestras de patógenos del tracto urinario. Las bacterias más comunes fueron: *Escherichia coli* (59,8%), seguida de *Staphylococcus* (89,9%), *Enterococcus* (5,9%), *Klebsiella* (4,0%), *Proteus* (2,1%), *Pseudomonas* (1,6%), *Acinetobacter* (1,6%), *Candida* (1,5%). De los grupos de estudio el 60% son mujeres, el grupo etario más frecuente 65 a 75 años representa el 27% del total de los casos. Se realizó la prueba de susceptibilidad (o sensibilidad) a los antibióticos clasificándose de acuerdo al porcentaje de susceptibilidad: Inferior 30%, no se recomienda el uso empírico:

ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalotina, ácido nalidíxico, cotrimoxazol y tetraciclina.

Intermedia 30% y el 70%, el uso empírico es cuestionable: ciprofloxacina, gentamicina, oxacilina y ampicilina/sulbactam. Superior al 70%, buena respuesta: amikacina, cefotaxima, nitrofurantoína, imipenem.²²

2.1.3 Factores de Riesgo asociados a Infección Urinaria por *Escherichia coli* productora de Betalactamasa espectro extendido (BLEE)

La literatura científica hace relevancia al antecedente de prescripción empírica de antimicrobianos para el tratamiento de infecciones de vías urinarias, lo que lleva a un aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en todo el mundo, uno de los mecanismos de multiresistencia con mayor impacto clínico en bacterias como *Escherichia coli* productora de betalactamasa. Estudios realizados en Perú demostraron que los pacientes mayores de 60 años tenían un riesgo 36 veces mayor de ITU-ASS que los pacientes más jóvenes.²³

Los factores de riesgo de infección por un organismo productor de BLEE entre pacientes con bacteriemia son similares a los de colonización o infección en otros sitios. Estos incluyen el ingreso desde una residencia de ancianos, la presencia de catéter vesical, la recepción de un trasplante, la insuficiencia renal crónica, la recepción de antibióticos en los 30 días anteriores y la duración de la estancia hospitalaria antes de la infección.²³

Cuadro 1. Factores de Riesgo de Infecciones Urinarias Multiresistentes por Gramnegativas

<p>Sospecha de infección del tracto urinario por gramnegativos multiresistentes en pacientes con antecedentes de cualquiera de los siguientes síntomas en los tres meses</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Un aislado urinario gramnegativo resistente a múltiples fármacos o un aislado de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a fluoroquinolonas
<ul style="list-style-type: none"> • Estancia hospitalaria en centro de atención médica (por ejemplo, un hospital, un asilo de ancianos, un centro de cuidados intensivos a largo plazo).
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de historia previa de antibióticos: fluoroquinolonas, sulfas o un betalactámico de amplio espectro (como una cefalosporina de 3ra generación)
<ul style="list-style-type: none"> • Historia de viaje a zonas del mundo con altas tasas de organismos multiresistentes

“Nota” : <https://www.uptodate.com> 2024 se actualizó por última vez: 08 de marzo de 2024

Para nuestro estudio, tomando en cuenta las características de nuestra población de estudio, se agruparán en dos grupos de factores de riesgo asociados a Infección Urinaria por *Escherichia coli* BLEE:

- Factores riesgo Demográficos: edad y sexo
- Factores riesgo patológicos: neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de antibiótico, uso sonda vesical, uso de quimioterapia, uso de corticoide.

Estudios recientes demuestran que las características sociodemográficas y patológicas pueden cambiar de un hospital a otro y se requieren estudios epidemiológicos para la toma de decisiones antes de prescribir algún esquema empírico de antibióticos profilácticos, con la finalidad de evitar cepas resistentes a múltiples tratamientos.²⁴

Factores Demográficos

Sexo.

El análisis de la literatura científica de las infecciones del sistema urinario relacionadas con el género más frecuente, concluyen que son las mujeres el grupo de riesgo con diferencias significativas, por: anatomía femenina (uretra corta), alteración de la microbiota vaginal condiciona a la mayor predisposición de colonización vaginal por uro patógenos, atrofia de la mucosa vulvovaginal en la menopausia.

Muchos estudios realizados a nivel mundial muestran que las mujeres son el grupo de mayor riesgo debido al mayor número de casos, pero algunos estudios muestran que los hombres que desarrollan ITU tienen mayor riesgo de desarrollar patógenos productores de BLEE.²⁴

Edad.

Los estudios hacen referencia que las infecciones urinarias relacionadas con patologías oncohematológicas leucemia aguda no linfoblástica (LAL), leucemia linfática crónica (LLC), mieloma múltiple (MM), afectan a la población de edad avanzada de forma predominante, por presentar rasgos característicos que aumentan con la edad.

Además de la leucemia aguda, también tienen un inicio insidioso y a menudo son irreconocibles de otras enfermedades. A menudo, las frecuentes comorbilidades de las personas mayores hacen que no se beneficien de intervenciones como la quimioterapia

o la radioterapia debido a su naturaleza tóxica. Aunque no existe consenso y los estudios utilizan sus propios límites de clasificación por edades, debemos tener en cuenta que las infecciones del tracto urinario predominan entre los pacientes de edad avanzada. La literatura hace referencia que los pacientes mayores de 60 años son los grupos de riesgo.²⁵

Según GLOBOCAN, en 2020 se produjeron en todo el mundo 474.519 casos de leucemia y 311.594 muertes relacionadas con el diagnóstico en todos los grupos etarios. En cuanto al género, la tasa de incidencia estandarizada de edad por cien mil habitantes es mayor para los hombres 6% que para las mujeres 4%. Es así que las leucemias ocupan el puesto 11 en términos de mortalidad con 3,3 muertes al año por cien mil habitantes, lo que supera en número a otras patologías oncohematológicas.²⁵

Factores patológicos

• Hospitalización previa

El análisis de la literatura científica reconoce en todo el mundo que, es difícil obtener estimaciones globales de la prevalencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria porque la mayoría de los sistemas nacionales de vigilancia utilizan diferentes criterios de diagnóstico y principalmente la mayor parte de la información se obtiene de las unidades de cuidados intensivos.²⁶

Sin embargo estudios indican que los pacientes hospitalizados están expuestos al mayor número conocido de cepas de *E. coli* resistentes a los medicamentos, donde la población de mayor edad es la que generalmente se ve más afectada debido generalmente a comorbilidades asociada como ser : Accidentes cerebrovasculares, deterioro mental, sondaje vesical y antecedente de antibiótico previo, causantes que incrementan la morbimortalidad además de significar altos costos financieros asociados con él.²⁶

La prevalencia de infecciones adquiridas en hospitales oscila entre el 4% y el 9,3% según la región, siendo los países en desarrollo los que reportan mayor prevalencia. Entre las Infecciones nosocomiales, una de las más comunes es la infección de vías urinarias, reportada con una frecuencia del 12,9% al 18,2%. En 2013, Uruguay reportó una tasa de infección del tracto urinario del 9,8% y una tasa acumulada en UCI nosocomiales del 14,4%.²⁷

Actualmente varios estudios hacen referencia de aislamientos de *enterobacterias* cepa blee comunitarias, demostrando que los pacientes ambulatorios pueden servir como reservorio de cepas productoras de BLEE después de la infección, contribuyendo a su propagación, esto principalmente en ambientes de pacientes con antecedente infecciones urinarias recurrentes, ingresos previos a hospitales, afección renal crónica, pulmonar, hepática, cardiovascular y diabetes.²⁸

Luego de análisis de la literatura científica con el objetivo de limitar las internaciones reduciendo así las complicaciones inherentes a las hospitalizaciones, surge en la década de 1970 los “hospitales del día oncológicos” por la necesidad de brindar a los pacientes la oportunidad de recibir tratamiento especializado (en muchos casos durante varias horas) de manera ambulatoria con calidad y calidez, sin necesidad de ser hospitalizados.

Más específicamente el Hospital de Día Hematológico es una unidad asistencial hospitalaria que se encarga de realizar tratamientos (quimioterápicos, transfusionales y/o médicos) a pacientes hematológicos, de manera ambulatoria, aportándoles una mayor autonomía y calidad de vida, y ofreciendo una atención continuada e integral, por parte un equipo multidisciplinario y altamente cualificado.²⁹

- **Neoplasia hematológica.**

Las neoplasias hematológicas (NH) son un grupo heterogéneo de tumores malignos que surgen de células de la médula ósea y del sistema linfático, según la clasificación general de cáncer ocupan el tercer puesto después del cáncer de pulmón y de mama. Según el último reporte del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) señalo que aproximadamente 215.000 estadounidenses desarrollarían cáncer de sangre en 2019, en España representaría más de 30.000 afectados. A nivel global se han identificado varios tipos cánceres de la sangre, según la literatura los más frecuentes son: el linfoma, la leucemia y el mieloma. La organización Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) reporto una prevalencia anual estimada de 10.000, 6.000 y 3.000 casos respectivamente.³⁰

Actualmente la última clasificación disponible es la realizada el 2022 basados en dos sistemas de clasificación distintos. Clasificación de Consenso Internacional (CCI) y Organización Mundial de la Salud 5ª edición (OMS5):³¹

Neoplasias mieloides: incluyen neoplasias mieloproliferativas (como leucemia mieloide crónica), leucemia mieloide aguda, neoplasias/síndromes mielodisplásicos y otros trastornos mieloides.³¹

Neoplasias linfoides

La literatura hace referencia a las siguientes patologías: leucemia linfoblástica /linfoma, neoplasias de células B maduras (p. ej., leucemia linfocítica crónica, linfomas foliculares,

mieloma múltiple, linfoma difuso de células B grandes), neoplasias de células T maduras, linfoma de Hodgking y otras neoplasias linfoides.³¹

Por la frecuencia de presentación en la población de estudio de nuestra investigación se tomarán en cuenta tres grandes grupos: leucemias, Mielomas y linfomas como causa probable de infección urinaria por *E. coli* BLEE.³¹

Revisada la literatura científica el linfoma es reportado como la neoplasia hematológica más prevalente en el 50 %. Otras Neoplasias las leucemias mielógenas agudas (27,1% a 34%) y las neoplasias de malignidad hematológica de bajo grado 34 %.³¹

Leucemia

Los pacientes con leucemia frecuentemente encuentran complicaciones, ya sea debido a su enfermedad subyacente o relacionadas con la administración de quimioterapia, siendo sus principales complicaciones: Anemia, Infecciones, Sangrado, Síndrome de diferenciación, hiperleucocitosis/leucostasis, Anomalías metabólicas, Afectación del sistema nervioso central (SNC), Afectación ocular, Enterocolitis neutropénica Trombo embolismo venoso, Insuficiencia respiratoria, Derrame pericárdico.³²

Cabe destacar que el primer período prolongado de neutropenia asociado con la quimioterapia en pacientes con diagnóstico de leucemia se asocia frecuentemente con fiebres neutropénicas y un alto riesgo de infección por bacterias u hongos y reactivación viral.³²

Linfomas

Los linfomas son un tipo de cáncer del sistema linfático, según la literatura se clasifican en 2 grandes grupos: linfoma de Hodgking antes conocido Enfermedad de Hodgking y

linfoma hodkiniano, cada uno de los cuales se sub clasifican de acuerdo a histología e inmunofenotipo, en Estados Unidos estadísticamente son la quinta causa principal de cáncer y la sexta causa principal de muerte por cáncer. Aproximadamente 71.000 personas en los Estados Unidos son diagnosticadas de linfoma no Hodking cada año, también la frecuencia de esta enfermedad ha seguido aumentando, duplicándose desde la década de 1970 y continuando aumentando a una tasa del 1% al 2% por año a la par se incrementa el descubrimiento de nuevas opciones terapéuticas, constituyéndose estas patologías curables.³²

En Latino América más propiamente México la literatura hace referencia que desde hace unos años, los linfomas ocupan el octavo lugar como causa de muerte relacionada con el cáncer en México, con una tasa de incidencia de 7,8 por persona al año por cien mil habitantes, y la mortalidad estandarizada por edades es de 3,7 por cien mil habitantes. Otro estudio multicéntrico en México analizó 523 casos de 11 hospitales durante 59 años con una proporción de 1:1 entre hombres y mujeres. Según clasificación histológica: “linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) 57%, -linfoma folicular 14,7%, linfoma linfocítico pequeño 4% Linaje T dividido en: T/NK 5,4% y linfoblástico 2,1%”. Se clasificó enfermedad temprana en 45.1% (Ann-Arbor I-II) y enfermedad avanzada en 54.7% (III-IV).³³

Finalmente hacer mención que los estudios refieren que las neoplasias como leucemia y enfermedad de Hodking en grupo etario de 5 a 19 años representan el 50 % de causa de muerte, los estudios refieren que constituyen desafíos de los médicos para tratar a este grupo de pacientes de manera oportuna.³³

Mieloma Múltiple

Se sabe que la población con diagnóstico de Mieloma Múltiple (MM) tiene un mayor riesgo de infección debido a la asociación de la alteración del sistema inmune y compromiso físico. La alteración del sistema inmune se debe a la afección de la función de los linfocitos, la inhibición de la función normal de las células plasmáticas y disminución de la función de las gamaglobulinas. Mientras que los desencadenantes físicos que afectan a los pacientes con mieloma, según la literatura son: antecedente de fracturas patológicas que comprometen la caja torácica y columna, consecuentemente

desencadenara en compromiso respiratorio y compromiso neuromuscular hasta paraplejia.³⁴

El Mieloma Múltiple (MM) se ha transformado en una enfermedad crónica con múltiples recaídas y terapias de rescate. A medida que avanza la enfermedad, los pacientes experimentan inmunosupresión acumulativa y la lista de posibles patógenos y síndromes clínicos se amplía. El reconocimiento de esta inmunosupresión acumulativa es un factor importante en el manejo adecuado de las complicaciones infecciosas en el MM.³⁴

Los estudios hacen referencia que el Diagnóstico de MM condicionan a la mayor frecuencia de infecciones de origen bacteriano y viral, mucho más alta que en el resto de la población, Otro estudio observacional analítico realizado en Suecia entre 2004 y 2007, donde la población de estudio era 9.253 pacientes con MM y 34.931 controles emparejados sin neoplasias malignas hematológicas, concluyendo que los pacientes con MM tienen 7 veces mayor probabilidad de sufrir infecciones. El riesgo del primer año después del diagnóstico es 11 veces mayor. Los procesos infecciosos más comunes fueron meningitis, septicemia, neumonía, osteomielitis, celulitis y pielonefritis, mientras que el riesgo de infecciones virales fue 10 veces mayor en general y 18 veces durante el primer año. Las infecciones virales más frecuentes fueron la influenza y el herpes zoster.³⁴

Tipos de infecciones en Mieloma Múltiple

Las infecciones virales y bacterianas predominan en pacientes con MM, siendo la septicemia, neumonía, celulitis y pielonefritis los tipos más comunes de infecciones bacterianas y las infecciones virales respiratorias, incluidas la influenza y el herpes zóster, los tipos más comunes de infecciones virales. Aunque los patógenos causantes poco después del diagnóstico varían según la epidemiología local, la mayoría de los informes indican que las bacterias grampositivas representan más del 50 por ciento de dichas infecciones, siendo *S. pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* los patógenos más comunes. Entre las bacterias gramnegativas, las *enterobacterias* (especialmente *Escherichia coli*) son los principales patógenos.³⁴

Existen pocos estudios que han analizado la incidencia de infecciones nosocomiales en diferentes tipos de cánceres de origen hematológico, menos aún los relacionados con el

de linaje específico. La mayoría de los estudios se centraron en trasplantes de células madre o pacientes neutropénicos.³⁴

- **Uso previo de sonda vesical**

Las infecciones sintomáticas del tracto urinario (definidas como fiebre inexplicable) son relativamente comunes entre las personas con catéteres permanentes, con un estimado de 2 a 11 episodios por año. 1000 días de cateterismo. El análisis de la literatura científica, destaca que los organismos que causan ITU asociada a catéter y bacteriuria asintomática, son cada vez más resistentes a los agentes antimicrobianos.³⁵

El análisis de la literatura hace referencia que en EEUU, se han notificado a la “Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica (NHSN)” 154.000 infecciones del tracto urinario relacionadas con catéteres en hospitales de cuidados intensivos y centros de cuidados intensivos a largo plazo en 2011 y 2014, los desencadenantes más frecuentes fueron.³⁵

Cuadro 2. Patógenos frecuentes en Unidades de Cuidados Intensivos.

Patógeno aislado	Porcentaje
• <i>Escherichia coli</i>	24
• <i>Candida spp</i>	24
• <i>Enterococo spp</i>	14
• <i>Pseudomona auruginosa</i>	10
• <i>Klebsiella spp</i>	10

“Nota”: NHSN EEUU 2011 a 2014

El riesgo de bacteriemia durante estos episodios oscila entre el 10% y el 24% y puede ser 60 veces mayor que en pacientes sin cateterismo. Finalmente, la frecuencia de infecciones

sintomáticas urinaria en enfermos con lesión de la médula espinal que reciben cateterismo intermitente es de aproximadamente 4 infecciones por 1000 días. En personas que utilizan este procedimiento de drenaje de la vejiga, el riesgo de infección sintomática aumenta al disminuir la frecuencia del cateterismo.³⁶

En pacientes con sonda vesical permanente, la tasa de bacteriuria por día de cateterismo es de aprox. 3% a 10%. Entre los pacientes con bacteriuria, entre el 10% y el 25% desarrollan síntomas de infección del tracto urinario (ITU).³⁶

Así mismo los estudios hacen referencia de una carga significativa de infecciones urinarias asociadas a catéteres con historia de hospitalización, en los Estados Unidos, la incidencia de infecciones del tracto urinario relacionadas con catéteres en pacientes hospitalizados médicos/quirúrgicos pediátricos y adultos en 2012 fue de 1,4 a 1,7. 1000 días de catéter, datos de vigilancia informados por la “Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica de los CDC” hospitalizados.³⁶

Se conoce que el antecedente de catéteres vesicales permanentes, generalmente aumenta el riesgo de complicaciones principalmente; infecciones sintomáticas del tracto urinario, incluidas bacteriemia y sepsis grave, bacteriuria por *Serratia marcescens*, hematuria asociada con cambios traumáticos del catéter y piuria grave (>50 células por episodio), además de riesgo de obstrucción del catéter pudiendo ser completa (50%) durante el 1er trimestre de seguimiento, hematuria franca (30%), litiasis vesical y renal (20%), finalmente aumenta el riesgo de cáncer de vejiga, que en personas mayores puede incluso provocar la muerte.³⁷

El año 2014 los datos estadísticos notificados a la NHSN EE.UU. revelan que de los “10.800” aislados de *E. coli* asociados a catéteres, el 35% de los reportes de los pacientes indicaba que no presentaban sensibilidad a las fluoroquinolonas y el 16% eran resistentes a las cefalosporinas antipseudomonas de nueva generación “cefepima y ceftazidima”. También el estudio reveló que de 4.700 reportes de *Klebsiella*, el 9,5% fueron resistentes a los antibióticos carbapenémicos. El uso de catéteres urinarios recubiertos de antibióticos o antibióticos profilácticos no tiene un beneficio claro para reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario relacionadas con el catéter. Por todas estas razones, el uso permanente del cateterismo uretral debe limitarse a personas que realmente no tienen otras opciones para el drenaje de la vejiga.³⁸

Complicaciones, las complicaciones importantes de las infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas al catéter incluyen sepsis, bacteriemia y afectación del tracto urinario superior. Aproximadamente el 20 por ciento de las bacteriemias asociadas a la atención médica surgen del tracto urinario y la mortalidad asociada con esta afección es de aproximadamente el 10 por ciento. En la unidad de cuidados intensivos, una menor proporción de bacteriemia es atribuible a ITU asociadas a catéter.³⁸

- **Uso previo de antibiótico**

El antecedente de historia previa de antimicrobianos de amplio espectro en los hospitales, condiciona a eliminar la flora saprofita sensible, además de la selección de bacterias con genes de resistencia a múltiples fármacos, generando así la aparición de resistencias. Desde 2015 se ha descrito en Europa un aumento de la frecuencia de patógenos productores de BLEE: en España, la frecuencia de *E. coli* productora de BLEE aumentó entre un 5 y un 10%. Aislados de *E. coli*. En Latinoamérica más propiamente en Perú los estudios reportan incremento de la incidencia de resistencia a los antibióticos.³⁹

Los antibióticos revolucionaron la práctica de la medicina y dieron lugar a avances médicos que incluyen partos más seguros, cirugías, trasplantes de órganos y regímenes de quimioterapia mielosupresores.³⁹

Se conoce que los antibióticos son uno de los fármacos más utilizados en la actualidad. Útil si se usa correctamente pero dañino si se usa incorrectamente. Las principales causas de resistencia bacteriana por uso inadecuado de antibióticos son: historia de tratamiento antibiótico en procedimientos que no requieren su uso, uso profiláctico, elección incorrecta de antibióticos y tratamiento prolongado o inadecuado. Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos es capaz de revertir incluso parte de este desarrollo. Los reportes estadísticos, cada año en los Estados Unidos, refieren que los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, causan más de 2 millones de infecciones y aproximadamente 23.000 muertes. El costo de estas bacterias es enorme: se estima que los costos anuales de atención médica en Estados Unidos ascienden a 20 mil millones de dólares.⁴⁰

Estudios revelan que Latinoamérica no es inmune a este problema. En Colombia, *E. coli* tiene el mayor nivel de resistencia, en orden de frecuencia reportan: ampicilina tuvo el mayor efecto sobre *E. coli* (61%), nalidíxico ácido y cotrimoxazol (39%), la literatura

hace también referencia, otra enterobacteria *Klebsiella*, como responsable del 23% riesgo de disminución de la sensibilidad antibiótica.⁴¹

En territorio brasilero por orden de frecuencia los antibióticos que reportaron menor sensibilidad antibiótica fueron; el sulfametoxazol-trimetoprima con un promedio de 46,9%, seguido de la cefalotina con 46,7%, el ácido nalidíxico con 27,6% y la nitrofurantoína con 22,3%. Un estudio realizado en Quito, Ecuador, encontró tasas de resistencia de *E. coli* mayor al 50% a ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol encima del 20% y ciprofloxacina encima 56,8%, gentamicina 19,4%, amikacina 3.6%.⁴¹

En Lima Perú Hospital Nacional Dos de Mayo durante la gestión 2018, se realizó un estudio analítico, transversal, retrospectivo, tipo casos y controles. Con una muestra total de 139 pacientes que habían presentado infección de vías urinarias por *E. coli* donde se concluyó que: hubo una asociación estadísticamente significativa entre la infección por ESBL *E. coli* y los antecedentes médicos, como el uso previo de antibióticos y antecedentes de infecciones recurrentes del tracto urinario. El OR y el intervalo de confianza para la variable que mostró significancia fue: ITU recurrente (IC 95%, OR=1,722), antecedente uso previo de antibiótico (IC 95%, OR=2.210).⁴²

La prevalencia de la resistencia a múltiples fármacos no está bien documentada en todas las partes del mundo. Algunos países donde la prevalencia es particularmente alta incluyen India, Israel, España y México.⁴²

Se conoce que a nivel global en la atención ambulatoria se incrementó el uso de quinolonas, aumentando así la resistencia antibiótica a *E. coli* por ejemplo, en Austria el incremento de la resistencia a *E. coli* desde el 2001 aumentó del 7% al 26% en 2010.

La literatura hace referencia al estudio de vigilancia de resistencia a los antimicrobianos (SMART) donde *Escherichia coli* representa el 30% de todos los casos de bacteriemia, otras *Enterobacteriaceas* 4-8% (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*. y *Proteus spp*). Mientras que la frecuencia de *E. coli cepa* blee en el continente asiático fue 35% y el pacífico 42%, los países más afectados son “India y China con un 79% y 54%” respectivamente, ambos tienen más de 2.500 millones de habitantes una alta proporción de portadores fecales animales y humanos constituyéndose los mayores reservorios de bacterias BLEE del mundo.⁴²

Se han informado en todo el mundo tasas crecientes de resistencia a los medicamentos en patógenos del tracto urinario. Por ejemplo, un estudio realizado en EE.UU. de 2000 - 2009 documentó un aumento de tres veces en la frecuencia de *E.coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) entre pacientes hospitalizados diagnosticados de Infección Urinaria. En otro estudio de pacientes con pielonefritis que acudieron a los servicios de urgencias de los Estados Unidos, aproximadamente el 6 % de los 453 aislamientos de *E. coli* produjeron BLEE, aunque las tasas variaron según la región y las características de complicación. Recientemente los estudios reportaron la existencia de una variante particular de *E. coli* secuencia tipo (ST131) una réplica fenotípicamente modificada, que asocia capacidad de propagación exitosa, resistencia a los antibióticos y virulencia, convirtiéndose en una de las principales causas de infecciones por *E. coli* en todo el mundo incrementado la morbilidad. En un estudio realizado en EE.UU. más propiamente en los laboratorios de Asuntos Veteranos (VA) se identificó *E. coli* recolectados de sitios extra intestinales (principalmente orina). El clon ST131 representó la mayoría de los aislados resistentes a fluoroquinolonas y BLEE, alrededor del 28% de todos los *E. coli* en VA a nivel nacional, también se ha documentado resistencia a los carbapenémicos en *Enterobacterias*.⁴³

El análisis de la literatura hace referencia al Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (WHONET) fue iniciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en respuesta a los objetivos de apoyar la implementación del Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos y su implementación está vinculada a los planes de acción nacionales en esta área. Permite la adquisición, análisis e intercambio de datos estandarizados, comparables y validados sobre resistencia a los antimicrobianos entre países. Dada la dificultad de obtener todos estos datos, los países deberían considerar la posibilidad de implementar gradualmente los estándares de monitoreo propuestos aquí de acuerdo con sus prioridades y recursos. (Grupo de Trabajo de Vigilancia de HAI, 2016). A la fecha Bolivia aún no ha establecido una red nacional de vigilancia, pero algunos hospitales de Cochabamba y Santa Cruz han implementado sistemas de vigilancia de software gratuito, cabe destacar que en el Hospital Materno Infantil La Paz a partir del 2024 considerado hospital centinela implemento Whonet.⁴⁴ç

- **Uso de corticoide**

El uso de corticosteroides en la población de EE.UU. y el Reino Unido ha aumentado más de un 30% en los últimos 20 años, principalmente para el tratamiento de enfermedades respiratorias, enfermedades reumáticas o enfermedades oncológicas. Se ha demostrado que estos medicamentos están asociados con efectos secundarios graves, principalmente aumentan el riesgo de infección entre un 50% y 60%, por gérmenes oportunistas en poblaciones específicas, como los receptores de trasplantes.⁴⁵

Revisada la literatura científica, los esquemas terapéuticos de pacientes onco Hematológicos usan medicamentos de la familia de los glucocorticoides como la prednisolona y la dexametasona, debido a su capacidad para inducir apoptosis en las células linfoides tumorales mediado por el receptor de glucocorticoides. Específicamente la literatura menciona que el uso dexametasona aumenta el riesgo de reactivación del virus del herpes simple (VHS), herpes zóster, neumonía por *Pneumocystis* y candidiasis de las mucosas.⁴⁵

- **Uso de quimioterapia**

Los estudios hacen referencia que, en las últimas dos décadas gracias al advenimiento de factores de crecimiento hematopoyéticos, se lograron avances en el tratamiento de pacientes con cánceres hematológicos y uno de los logros más sorprendentes ha sido sin duda, la reducción de la morbilidad y la mortalidad por complicaciones infecciosas y el acortamiento de su duración. Vale la pena mencionar que los cánceres hematológicos tienen regímenes de quimioterapia únicos, lo que puede ser un importante factor de confusión en pacientes con infecciones nosocomiales.⁴⁶

Los regímenes de quimioterapia utilizados en la práctica clínica se clasifican según el riesgo de neutropenia febril, que es la complicación más grave de la neutropenia. Se definieron 3 grupos: riesgo alto (>20%), riesgo medio (10-20%) y riesgo bajo (< 10%).⁴⁶
Ver cuadro 3

Cuadro 3. Grados de toxicidad según National Cancer Institute Versión 5.0

Toxicidad	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Anemia	Hb > 10 g/dL	Hb 8-9,9 g/dL	Hb < 8 g/Dl	Intervención Urgente riesgo de
Neutropenia	1500/mm ³	1500-1000/mm ³	1000-500/mm ³	< 500/mm ³
Trombocitopenia	75 000/mm ³	75 000-50	50000-25	< 25 000/mm ³

“Nota”: Rev. Cancer (Madrid) 2019

La neutropenia febril (NF) es una complicación común y grave en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia. Generalmente se desarrolla posterior al ciclo de quimioterapia; en tumores sólidos el 10 y el 50%, tumores hematológicos malignos 80%. La bacteriemia aislada se documenta sólo en un 10-25% de los casos y se observan síntomas clínicos en un 20-30% de los casos, de los cuales la fiebre puede ser el único síntoma clínico, por lo que se estima que hasta un 50% de estos pacientes pueden cursar con infección oculta estos pacientes alcanzan una mortalidad de 5% en población con tumores sólidos y 11% en enfermedad maligna hematológicas.⁴⁷

Los estudios hacen referencia de posibles factores de riesgo que incrementan la mortalidad: “severidad/curso de la neutropenia, tratamiento de quimioterapia, grupo etario, historia de catéter venoso central, lesiones cutáneas, antecedentes de infecciones invasivas, comorbilidades asociadas, retraso en el inicio de la terapia con antibióticos de amplio espectro” como, además de hacer referencia de la tasa de mortalidad en pacientes con NF por Gram-positivos es del 4-22% y en pacientes con NF Gram-negativos es del 18-40%.⁴⁷

La mortalidad según la escala de MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index, por sus siglas en inglés) se estima en un 3 % para aquellos de bajo riesgo, y alcanza el 36 % en sujetos de alto riesgo.⁴⁸

Predictores relacionados con el tratamiento contra el cáncer

Los predictores del desarrollo de fiebre neutropénica relacionados con el tratamiento contra el cáncer incluyen:⁴⁸

- Administración de la intensidad de dosis planificada o la densidad de dosis de regímenes de quimioterapia de dosis alta.
- No administrar apoyo profiláctico, con factor de crecimiento hematopoyético a pacientes que reciben regímenes de alto riesgo.

Causas infecciosas post Quimioterapia

Se identifica una fuente infecciosa en aproximadamente el 20% al 30% de los episodios de neutropenia febril, a menudo, el único signo de infección es la bacteriemia, que ocurre entre el 10% y el 25% de los pacientes.⁴⁹

Aproximadamente el 80% de las infecciones identificadas se originan en la flora endógena del paciente. Las bacterias gram positivas son la causa más común de infección en pacientes con neutropenia, pero las bacterias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* suele asociarse con las infecciones más graves. La literatura refiere que los hongos patógenos son más comunes en pacientes de alto riesgo con síndromes de fiebre neutropénica persistente o recrudesciente prolongada, *Candida* y *Aspergillus* spp representan la mayoría de las infecciones fúngicas invasivas durante la neutropenia.⁴⁹

2.1.4 Agente etiológico Escherichia coli estructura y virulencia

Escherichia coli es un grupo de bacterias gram negativas pertenece a la familia de las enterobacterias, reside habitualmente en el intestino, pertenece a la microbiota intestinal del ser humano y animales.⁵⁰

Escherichia coli es una causa importante de infecciones de las vías urinarias en la comunidad y los hospitales (90% de los casos), así lo demuestra el estudio realizado por el Grupo de Investigación de Infecciones Hospitalarias de la SEIMC, bacteriemia adquirida en la comunidad (29%) y de bacteriemia nosocomial (5,7%), más frecuentemente afecta a mujeres. La mayoría de estas infecciones son causadas por cepas patógenas de la vía urinaria, siendo los pili el principal factor de virulencia, adicionales sideróforos, hemolisinas y otras toxinas.⁵⁰

El análisis de la literatura científica hace referencia a la estructura fenotípica de *E.coli* presenta unidades de ADN extracromosómicas e intracitoplasmáticas con capacidad de reproducción, que codifican información esencial para sus mecanismos patogénicos (islas de patogenicidad), como la resistencia a antibióticos, además se dice que los genes de *E. coli* contienen varios factores de virulencia que codifican proteínas (toxinas) que promueven la infección del tracto urinario. El proceso de adhesión es un evento crítico que inicia cada paso de la patogénesis de la ITU y requiere adhesinas, flagelos y pili para determinar el éxito o el fracaso de la colonización o eliminación de microorganismos. La supervivencia y reproducción de patógenos en el tejido del tracto urinario depende de la producción de proteasas y toxinas (hemolisinas, citotoxinas y sideróforos) que destruyen el tejido del huésped para liberar nutrientes y al mismo tiempo proporcionan un nicho para la invasión y proliferación bacteriana.⁵¹

2.1.5 Betalactamasa de Espectro Extendido; mecanismo de resistencia

A nivel global las infecciones por *enterobacterias* cepa BLEE constituyen un problema de salud pública por reportes de mayor morbilidad y mortalidad debido a diversos patrones de resistencia a los antimicrobianos. Inicialmente se estudió la frecuencia de *E. coli* cepa BLEE en relación con brotes nosocomiales, principalmente en entornos quirúrgicos y de cuidados intensivos, pero la investigación actual se ha centrado en el aislamiento de infecciones adquiridas en la comunidad. Se considera un problema clínico importante en los Estados Unidos y Europa, recientemente se ha reportado un incremento de incidencia en América Latina y está asociada a diferentes factores de riesgo.⁵²

“Betalactamasa Espectro Extendido” (BLEE), también conocidas betalactamasas espectro ampliado, son enzimas producidas por bacilos gram negativos, siendo las bacterias portadoras más frecuentes “*E. coli* y *Klebsiella*”. BLEE son proteínas catalizadoras de penicilinas, cefalosporinas. de 1ra y 2da generación, oximinocefalosporinas y aztreonam. Pueden mostrar “resistencia intrínseca” a otros antibióticos de uso común, como aminoglucósidos, tetraciclinas, trimetoprim/sulfametoxazol y quinolonas, por tanto son multirresistentes a diversos antimicrobianos como quinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas, además de los carbapenémicos y cefamicinas.⁵²

Por tanto, se dice que la formación de BLEE se asocia con el fracaso del tratamiento y es un problema grave de control de infecciones. Actualmente los estudios reportan la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE como gérmenes frecuentes de infección en centros hospitalarios y de la comunidad.⁵³

El mecanismo de resistencia se basa en la inactivación enzimática es un mecanismo de resistencia codificado por genes plásmidos o cromosómicos, lo que condiciona que los microorganismos posean una alta actividad contra las “penicilinas y cefalosporinas de 2da -3ra generación y monobactámicos (aztreonam). Pueden ocurrir cambios a nivel cromosómico como resultado de la exposición a factores físicos y químicos, no necesariamente como resultado de la exposición a antibióticos, y pueden existir mutantes resistentes a los medicamentos en poblaciones bacterianas susceptibles a los antibióticos.⁵⁴

A finales de la década de 1990, se reconoció la resistencia a múltiples fármacos por producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), los estudios reportaron alrededor de treientos BLEE diferentes y la mayoría pertenece a las familias TEM, SHV y CTX-M, de las cuales la enzima CTX-M es la más frecuentemente reportada en las Infecciones de vías urinarias. Los plásmidos que codifican BLEE son responsables de la resistencia cruzada, pues a menudo portan genes de resistencia a otras clases de fármacos antimicrobianos, siendo las infecciones causadas por estas cepas más difíciles de tratar.⁵⁵

Transmisión de BLEE

La literatura científica refiere que los microorganismos productores de BLEE son responsables de infecciones intrahospitalarias y extrahospitalarias, pero los datos sobre los mecanismos de transmisión aún son limitados.⁵⁵

Sin embargo, el análisis de la literatura hace referencia de posibles mecanismos de transmisión al haberse documentado ampliamente la contaminación del medio ambiente, animales y alimentos con microorganismos BLEE gramnegativos. Microorganismos productores de BLEE han sido encontrados en diversas fuentes como ríos urbanos, aguas residuales, gaviotas, ganado, mascotas y carne de supermercado, lo que sugiere variadas formas de transmisión.⁵⁶

A continuación, se describen algunos estudios relacionados a brotes debido a bacterias BLEE :⁵⁷

- Se llevaron a cabo cultivos de vigilancia activa para detectar la presencia de Enzimas de Amplio Espectro Beta-lactamasa (BLEE) en un centro hospitalario suizo de nivel terciario. La cohorte de estudio consistió en aquellos pacientes que compartieron la misma habitación con un paciente infectado o colonizado durante un periodo mínimo de 24 horas (pacientes contactos; n = 133 por paciente infectado, n = 93). Se encontró que solo 7 contactos (5,3%) albergaban organismos productores de BLEE, y solo 2 contactos tenían cepas genéticamente idénticas al paciente índice, El estudio llegó a la conclusión de que la tasa de transmisión en general era baja, específicamente un 1,5%.⁵⁸
- Un estudio en Suiza encontró altas tasas de transmisión nosocomial para *E.coli* BLEE. La transmisión de las cepas BLEE de *E. coli* y *Klebsiella* fue del 4,5% y 8,3% respectivamente, pero se observaron tasas más altas entre contactos domésticos (23% - 25%). *E.coli/K. pneumoniae*, respectivamente. El estudio encontró que una familia de 6 miembros con dos niños con infección urinaria por *E.coli blee*, los otros cuatro miembros de la familia también tenían la misma cepa de *E. coli* productora de BLEE en el intestino, convirtiéndose en portadores sintomáticos.⁵⁸

Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos, que son una clase de medicamentos ampliamente recetados, se clasifican en categorías según una característica estructural común que poseen, que es la presencia del anillo betalactámico. Los antibióticos betalactámicos abarcan una amplia variedad de fármacos que pertenecen a distintas clases, como las penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, carbapenémicos, monobactámicos e inhibidores de betalactamasas.⁵⁸

En el contexto de la atención médica, los antibióticos betalactámicos son considerados como la categoría más frecuentemente recetada de antibióticos, ya que suelen tener una baja toxicidad y se distribuyen eficazmente en el cuerpo; su principal modo de acción consiste en inhibir la fase final del proceso de construcción de la membrana plasmática de las bacterias. Los β -lactámicos son antibióticos que actúan lentamente matando bacterias, siendo efectivos contra bacterias gramnegativas y grampositivas. Sin embargo, no tienen efecto sobre *Mycoplasma* porque carecen de pared celular.⁵⁸

Además, los inhibidores de las betalactamasas posibilitan que las penicilinas recuperen su eficacia cuando se combinan con ellas, contrarrestando la resistencia inducida por la

producción de betalactamasas. Se clasifican en 5 grupos diferentes basados en cómo se agrupan los tipos de cadenas lineales alrededor de los 2 anillos betalactámicos:⁵⁹

- Penicilinas; “Penicilina G, amoxicilina, ticarcilina y piperacilina”
- Cefalosporinas; “Cefalotina. cefazolina. cefalexina. cefuroxima. ceftazidima. ceftriaxona. cefotaxima. Cefepime”.
- Carbapenémicos; Imipenem ,meropenem
- Inhibidores de las betalactamasas: clavulanato, el sulbactam, el tazobactam, el avibactam, el vaborbactam, el relebactam, el durlobactam y el enmetazobactam
- Monobactámicos; Aztreonam,ertapenem,doripenem

Algunos ajustes realizados en la estructura molecular original han resultado en la creación de compuestos que poseen una amplia capacidad para combatir microorganismos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el aumento en la resistencia a estos compuestos limita su uso sin una evaluación detallada. A pesar de que la penicilina continúa siendo la opción principal de tratamiento para ciertas infecciones, las cefalosporinas abarcan diferentes situaciones de uso. Por otro lado, los carbapenémicos se utilizan en infecciones causadas por bacterias que son resistentes a múltiples fármacos, y también en infecciones adquiridas en entornos hospitalarios.⁵⁹

2.1.6 Diagnóstico

La Infección del tracto urinario Asociada a Servicios de salud (ITU-ASS) se refiere a pacientes que presentan tanto síntomas como signos de infección urinaria, como disuria, urgencia miccional, dolor supra púbico, fiebre por encima de 37,8 grados, dolor de espalda y confusión, y que además tienen un urocultivo con un crecimiento de al menos 1000 Unidades Formadoras de Colonias por mililitro de uno o más microorganismos, todo esto ocurriendo después del tercer día de su ingreso en el hospital. Es importante considerar 4 aspectos fundamentales al realizar el diagnóstico de las infecciones de vías urinarias:⁶⁰

- Diagnóstico clínico
- Diagnóstico etiológico mediante el aislamiento del uropatógeno responsable.
- Evaluación del funcionamiento de los riñones para determinar su estado de salud.

- Determinar, si hay presencia de factores que incrementen, el riesgo de contraer bacteriemia BLEE *E.coli* tales; como la utilización de una sonda vesical, haber estado hospitalizado previamente, padecer neoplasias hematológicas o haber recibido tratamiento con antibióticos anteriormente.

En general, las enterobacterias que generan BLEE suelen ser responsables de provocar los mismos tipos de infecciones que las que no producen estas enzimas. De esta manera, se puede observar que más del 90% de las variedades genéticas de la bacteria *E. coli* presentan esta característica. Se reportaron cepas de *Escherichia coli* productoras de enzimas beta-lactamasas de espectro extendido, identificadas y separadas de especímenes de orina en la comunidad, generando una infección con síntomas en aproximadamente dos tercios o tres cuartos de los casos. La mayoría de estas cepas provocan cistitis, aunque alrededor del 20% de los casos pueden causar pielonefritis, y aproximadamente el 15% resultan en bacteriemias. En las demás situaciones, estos microorganismos son responsables de la presencia de bacterias en la orina sin provocar síntomas aparentes.⁶¹

Diagnóstico clínico

Las infecciones del tracto urinario (ITU) consisten en diversas afecciones, tales como la cistitis, una infección localizada en la vejiga o parte inferior tracto urinario, y la pielonefritis que afecta el riñón o parte superior del tracto urinario.⁶²

-Cistitis aguda no complicada

Es la forma más común de infección del tracto urinario inferior, que se observa con mayor frecuencia en mujeres jóvenes que son sexualmente activas. Esta condición se destaca por la presencia de síntomas típicos irritativos como dificultad al orinar, necesidad urgente de ir al baño, sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga y aumento en la frecuencia de micción (conocido como síndrome miccional). Habitualmente, suele presentarse junto con la presencia de sangre en la orina, a veces con molestias en la zona suprapúbica y en menos ocasiones con fiebre.⁶²

-Pielonefritis aguda

Se caracteriza por ser una infección que afecta tanto al parénquima renal como al sistema pielocalicial del riñón. Los síntomas se manifiestan en un lapso de tiempo que varía de unas pocas horas hasta uno o dos días, y abarcan fiebre alta, escalofríos, dolor

en la parte baja de la espalda que empeora al ser presionado y en ocasiones también pueden presentarse náuseas y vómitos. Los síntomas irritativos característicos de la infección de vías urinarias, como la necesidad repentina y frecuente de orinar y la sensación de evacuación incompleta, pueden manifestarse antes de que aparezca la fiebre, pero solo se observan en un 20-40% de los pacientes con pielonefritis. Las manifestaciones clínicas iniciales pueden ser muy diferentes, desde formas subclínicas leves hasta casos que progresan rápidamente a sepsis y shock séptico. Los síntomas más graves son más comunes en la pielonefritis complicada, aunque pueden ocurrir en mujeres más jóvenes sin factores de riesgo.⁶³

-Infección urinaria asintomática,

También denominada "bacteriuria asintomática (BA)" se emplea para describir el proceso de detectar la existencia de bacterias en una concentración de al menos 100,000 unidades formadoras de colonias por cada mililitro, en una muestra recogida de forma higiénica, extraída de un individuo que no muestra signos de tener una infección en el tracto urinario. Con el fin de confirmar el diagnóstico en el caso de mujeres es necesario que el mismo tipo de bacteria causante de infección urinaria sea identificado en dos diferentes muestras de orina recogidas con aproximadamente dos semanas de diferencia. El análisis de la literatura científica refiere que entre el 10% y el 60% de las mujeres no presentan bacteriuria de forma constante, en consecuencia, el análisis de la segunda muestra arroja un resultado negativo. En varones un solo reporte de cultivo es suficiente para confirmar el diagnóstico de bacteriemia.⁶⁴

Esta afección es común, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos hospitalizados o en cuidados a largo plazo. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con bacteriuria asintomática no presentan efectos nocivos ni se benefician del tratamiento con antibióticos.⁶⁴

Diagnóstico etiológico

La literatura científica hace referencia que el estudio microbiológico comprende tres componentes principales: evaluación de características organolépticas, análisis de sedimentos y cultivo para identificar recuentos de colonias y microorganismos. Estos componentes se complementan con un antibiograma o prueba de susceptibilidad para determinar la sensibilidad de laboratorio de los antimicrobianos.⁶⁵

La presencia de 10 o más leucocitos por mm³, en la tinción de Gram del sedimento de orina centrifugado, se relaciona con cien mil UFC/ml, también el encontrar un microorganismo indica una concentración bacteriana de cien mil UFC/ml. Estos hallazgos tienen una sensibilidad y especificidad superior al 90%. La detección de un microorganismo en el sedimento de la orina indica una concentración bacteriana de 100.000 UFC/ml, la sensibilidad y especificidad de estos hallazgos superan el 90%.⁶⁶

Detección de Betalactamasas

La detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se basa en la resistencia que confieren a sustratos de oximiino-betalactámico (p.ej., cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona o cefepima) y la capacidad de un inhibidor de beta-lactamasa, generalmente clavulanato, para bloquear esta resistencia. Otras enzimas tienen características diferentes que pueden resultar engañosas en el laboratorio. Las betalactamasas de tipo Amp C, que ahora están determinadas por genes plasmídicos y cromosómicos, pueden proporcionar resistencia a los oximiino-betalactámicos, pero son resistentes a la inhibición por clavulanato y generalmente confieren resistencia a las cefamicinas (p.ej., cefoxitina, cefotetán y cefmetazol), algo que no hacen las BLEE.⁶⁷

Existen dos categorías en cuanto a los métodos utilizados para identificar microorganismos productores de BLEE.⁶⁷

- “Los enfoques fenotípicos, abarcan procedimientos de diagnóstico de rutina realizados en laboratorios, son rentables y sencillos, se han integrado en sistemas automatizados para la detección de microorganismos en todos los laboratorios en general”.
- “Los enfoques genotípicos, identifican genes responsables de BLEE (SHV, TEM, CTX-M) en laboratorios especializados usando técnicas moleculares”.

2.1.7 Tratamiento

La resistencia bacteriana limita las opciones de tratamiento para las infecciones causadas por bacterias productoras de BLEE. Además de su alta resistencia intrínseca a los betalactámicos, estas bacterias también presentan resistencia cruzada a otros antibióticos no betalactámicos. Otros factores que contribuyen incluyen el efecto del inóculo (un aumento de 10 a 100 veces en la concentración mínima inhibidora del antibiótico debido

a una mayor carga bacteriana), la inducción de la pérdida de porina y la sobreproducción de beta-lactamasas resistentes a los inhibidores.⁶⁸

- **Carbapenémicos o antibióticos no betalactámicos**

La literatura hace referencia que estudios in vitro muestran que son tratamientos efectivos para infecciones por microorganismos resistentes a BLEE. El éxito terapéutico en la práctica clínica respalda el uso de carbapenemes, los cuales continúan siendo considerados como la principal opción terapéutica para las infecciones severas causadas por microorganismos productores de BLEE.⁶⁹

Recientemente la literatura hace referencia de coexistencia simultanea de genes que codifican beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y enzimas hidrolíticas de carbapenemicos, su presencia potencialmente compromete la eficacia de los carbapenemicos en el futuro. Por este motivo, continuamente se vienen desarrollando nuevos antibióticos eficaces contra los bacilos gramnegativos.⁶⁹

Se han informado resultados positivos de curación clínica y microbiológica cuando se administra tazobactam/piperacilina a pacientes con infecciones por *Escherichia coli* BLEE que son susceptibles a este agente antimicrobiano (con valores de CMI bajos), estos hallazgos podrían atribuirse a una mayor actividad inhibitoria del tazobactam, que es casi 10 veces mayor que la reportada para el ácido clavulánico contra CTX-M - β -lactamasas (las de mayor predominancia a nivel mundial). Por tanto, niveles más altos de piperacilina superarían la capacidad hidrolítica de estas enzimas.⁷⁰

- **La plazomicina**, en casos de infecciones complicadas del tracto urinario, representa una alternativa en caso de resistentes a aminoglucósidos, por lo general, esta opción terapéutica se reserva para pacientes que no pueden utilizar un carbapenem, teniendo como efecto adverso potencial disfunción renal. Asimismo, la fosfomicina parenteral representa una alternativa cuando no se tenga disponible carbapenem.⁷¹

- **Tazobactam/piperacilina**, no es comúnmente contemplado en varios países de Latinoamérica. Sin embargo, la literatura indica que en Chile numerosas instituciones cuentan con varios años de experiencia en el manejo de pacientes con infecciones por BLEE *E.coli* y que son susceptibles a este agente antimicrobiano, Las infecciones por BLEE *E.coli* son comunes en hospitales de América del Norte, mientras que su

incidencia como agentes causales de infecciones adquiridas localmente en la comunidad no ha sido significativa hasta el momento.⁷¹

- **Fosfomicina y nitrofurantoína**, en el contexto de la cistitis no complicada, se sugiere que son las opciones terapéuticas óptimas debido a su eficacia contra bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). La utilización de nitrofurantoína está sujeta a debate debido al requerimiento de ciclos de tratamiento más prolongados, lo que plantea desafíos a la adherencia terapéutica y puede resultar en efectos tóxicos. El fracaso del tratamiento empírico da como resultado un aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad y un aumento de los costos hospitalarios.

De acuerdo con la literatura consultada, se señala que la estrategia más efectiva para el tratamiento de una infección del tracto urinario causada por organismos productores de enzimas beta-lactamasas de espectro extendido es la prevención, lo cual implica la abstención de recetar cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas como opción terapéutica en infecciones urinarias en entornos comunitarios.⁷¹

El análisis de la literatura científica concluye;“Las decisiones de tratamiento deben fundamentarse en el conocimiento detallado de los patógenos locales y la resistencia a antibióticos”.⁷²

Pronóstico

Los estudios de investigación que examinan los resultados clínicos en pacientes con infecciones por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han demostrado una tendencia hacia una mayor mortalidad, estancia hospitalaria más prolongada, mayores gastos hospitalarios y tasas reducidas de respuesta clínica y microbiológica. En un metanálisis de 32 estudios de bacteriemia con *Enterobacteriaceae*, la infección con organismos productores de BLEE se asoció con una mayor mortalidad que los organismos que no producen BLEE (OR 2,35, IC 95% 1,90-2,91). La evaluación de los estudios que realizaron análisis ajustados indicó que una proporción significativa del aumento de la mortalidad puede atribuirse a una terapia empírica ineficaz. Como se mencionó anteriormente, se han descrito tasas de mortalidad del 3,7 por ciento con carbapenémicos, con tasas de mortalidad mucho más altas con antibióticos no activos contra estos organismos (7 de 11 [64 por ciento]) y con monoterapia con cefalosporinas

o un inhibidor de betalactámico/betalactamasa. combinación como piperacilina-tazobactam (4 de 9 [44 por ciento]).⁷³

La propagación de organismos productores de BLEE, dentro de las instituciones puede frenarse mediante, el uso de barreras protectoras y la restricción de cefalosporinas de última generación.⁷³

Prevención

Las estrategias para prevenir la aparición y propagación de bacterias productoras de cepa blee en pacientes hospitalizados se pueden dividir en dos categorías principales.⁸⁸ Estrategias (bundles) que intentan mejorar la eficacia y utilización de la terapia antimicrobiana (reduciendo la presión selectiva) y medidas de control de infecciones (reduciendo la presión selectiva) presión de colonización, es más eficaz combinar los dos enfoques.⁷⁴

Control de utilización de Antibióticos

Incorporar programas de administración de antimicrobianos en áreas críticas de atención, han tenido un impacto y se han asociado con una disminución de las bacterias resistentes a los medicamentos en algunos entornos. Como ejemplo, en un estudio de dos UCI en los Estados Unidos que implementaron un programa integral de administración de antimicrobianos, la proporción de infecciones adquiridas en hospitales causadas por ciertos bacilos gramnegativos multirresistentes, incluidos *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, Enterobacterales productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), disminuyó del 37,4 por ciento en 2001 al 8,5 por ciento en 2008. La tasa de infecciones adquiridas en hospitales por cada 1.000 días-paciente causadas por estos organismos multirresistentes disminuyó en 0,78 por año. De manera similar, en un estudio de una UCI en Melbourne, Australia, que implementó un programa de administración de antimicrobianos, se aislaron 2838 bacilos gramnegativos de cultivos clínicos durante siete años y, durante este tiempo, hubo aumentos significativos en la susceptibilidad de *P. aeruginosa* a imipenem (18,3 por ciento por año, $p = 0,009$) y gentamicina (11,6 por ciento por año, $p = 0,02$) en comparación con las tendencias registradas antes del programa de administración. También se observaron mejoras en las tasas de susceptibilidad a gentamicina y ciprofloxacina entre *Enterobacter* spp.⁷⁴

Medidas de control de infecciones

-Higiene de manos, precauciones de contacto para pacientes que albergan organismos epidemiológicamente relevantes resistentes a los medicamentos y la minimización de hospitalizaciones e intervenciones innecesarias son fundamentales para prevenir infecciones y la propagación de organismos resistentes en pacientes hospitalizados.

-Adopción de enfoques adecuados y estandarizados para la limpieza y desinfección ambiental es una medida adicional establecida para contener la propagación de organismos multirresistentes.⁷⁴

-Estrategias preventivas para evitar complicaciones de catéteres vesicales urinarios⁷⁴:

Ver cuadro 4

Cuadro 4.Indicaciones Adecuadas de "Catéter Vesical"

- **Retención aguda de orina u obstrucción vesical.**
- **Monitorización continua de diuresis en pacientes críticos.**
- **Manejo de líquidos o para realizar pruebas diagnósticas.**
- **Monitorización Intra y posoperatoria.**
- **Después de una cirugía próstata, vejiga o ginecológica.**
- **Hematuria con coágulos inmovilización prolongada.**
- **Incontinencia urinaria, en quienes fracasan la terapia conductual y farmacológica**
- **Pacientes con vejiga neurogénica.**
- **Ayuda en la curación de heridas abiertas sacras o perineales en pacientes incontinentes**
- **Mejorar la comodidad, en los cuidados al final de la vida.**

Nota: Adaptado Gould CV et al 2008 ,Meddings J, Saint S, Fowler KE, et al. Criterios de Ann Arbor para el uso adecuado de catéteres urinarios en pacientes hospitalizados: resultados obtenidos mediante el método de idoneidad de RAND/UCLA. Ann Intern Med 2015; 162:S1

2.2 Hipótesis

- Los factores de riesgo demográficos; edad mayor de 18 años, sexo femenino y patológicos; hospitalización previa, uso previo de antibiótico,

uso de catéter vesical, están asociados a al desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* blee, en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODE Materno Infantil Caja Nacional de Salud.

2.3 Marco Contextual

De la entrevista, realizada al Jefe de Servicio de Hematología; el mismo es dependiente de la Caja Nacional de Salud, constituye un servicio de referencia a nivel nacional.⁷⁵

2.3.1 Contexto

Misión

Dar atención especializada de promoción, prevención, curación, seguimiento y rehabilitación con calidad y calidez

Visión

Alcanzar una medicina contemporánea, basada en la satisfacción del usuario

Objetivo Institucional

Realizar la atención integral y personalizada del paciente con enfermedades hematológicas y neoplasias hematológicas.

Objetivos estratégicos

- ❖ Responsable de la prestación de servicios de atención médica especializada en modalidades de internación hospitalaria, ambulatoria y de cuidados continuos a través de:
- ❖ Ejecución e interpretación de pruebas para el diagnóstico de enfermedades hematológicas y neoplasias hematológicas.
- ❖ Realización y desciframiento de pruebas diagnósticas de enfermedades hematológicas y neoplasias hematológicas.
- ❖ Tratamiento y abordaje terapéutico de las patologías hematológicas.
- ❖ Prescripción de productos sanguíneos para transfusión
- ❖ Docencia de médicos residentes en formación.
- ❖ Proyecto de trasplante de médula Ósea en desarrollo

En la gestión 2021 para efectuar la proyección de la demanda por patología oncohematológica en adultos, con el objetivo de implementar el trasplante de médula

ósea, el servicio de Hematología utilizó el modelo de regresión lineal simple de series de tiempo, proyectando los casos hasta el 2030.⁷⁵

Cuadro 5 : Proyección de la demanda hematológica HODEMI

Año	NEOPLASIA HEMATOLÓGICA		
	Linfoma	Mieloma	Leucemia
2018	111	190	101
2019	115	207	111
2020	119	223	122
2025	139	308	177
2030	159	393	232

Nota: Jefatura de Servicio de Hematología HODE Materno Infantil CNS

La importancia del presente trabajo de investigación, pretende contribuir a los objetivos del servicio de hematología del HODE Materno Infantil CNS.

2.3.2 Recursos humanos del Servicio de Hematología

Realizada la entrevista al Jefe de recursos humanos del HODE Materno Infantil, el servicio de hematología es representado por 28 profesionales: 5 médicos hematólogos, 1 médico Infectólogo, 5 Médicos Residentes de Hematología, 8 Licenciadas en enfermería, 6 Auxiliares de Enfermería, 1 Licenciada de Nutrición, 1 Licenciado en Psicología, 1 Licenciada en Trabajo Social, 1 Licenciado Farmacéutico constituyendo el personal de salud asistencial del servicio de hematología.⁷⁵

2.3.3 Ubicación

El servicio de hematología, dependiente del Hospital de Especialidades Materno Infantil, ubicado en la ciudad de la Paz-Bolivia, calle República Dominicana Zona Miraflores.⁷⁵

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1 Enfoque de la investigación

Este estudio se desarrollará bajo el enfoque cuantitativo, porque se emplearán métodos y técnicas de tipo cuantitativo, para corroborar la hipótesis de estudio se buscarán la relación entre factores riesgo (sociodemográficos y patológicos) con el desarrollo de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE, que permitirá la generación y objetivación de los resultados.

3.1.2 Diseño de la investigación

- **Observacional.**

El investigador no realiza ninguna acción o intervención, sino que simplemente se dedica a observar y medir el fenómeno en cuestión y describirlo de manera fiel a como se manifiesta en la población bajo análisis.

- **Analítico.**

Porque se pretende relacionar causalmente los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la infección urinaria por *E. coli* cepa BLEE, es decir establecer una relación causal entre estos dos fenómenos.

- **Estudio de casos y controles.**

Se seleccionarán 2 grupos de pacientes según la presencia o ausencia de la enfermedad.

- **Definición de Caso**

Pacientes adultos de 18 a 90 años de edad hospitalizados en el servicio de Hematología de HODEMI CNS; diagnosticados al 3er día de internación de Infección urinaria por *E. coli* BLEE a través del examen médico y laboratorio (urocultivo positivo), expuestos a factores de riesgo definidos por la literatura internacional : hospitalización previa , neoplasia hematológica, uso previo de sonda vesical ,uso previo de antibiótico, uso previo de corticoide ,uso de quimioterapia, documentado en la historia clínica.

Una vez identificado el caso se realizará el emparejamiento 1:2 con dos pacientes hospitalizados en el servicio de Hematología del HODEMI CNS con las mismas

características demográficas (edad, sexo) y patológicas (hospitalización previa, uso previo de sonda vesical, neoplasia hematológica, uso de corticoide, uso previo de antibiótico, uso de quimioterapia para el periodo 2020 a 2021.

- **Definición de Control**

Son controles porque comparten las mismas características, pacientes de 18 a 90 años de edad, hospitalizados en el servicio de hematología “Sin Infección Urinaria” (urocultivo negativo), expuestos a los mismos factores de riesgo definidos por la literatura internacional.

3.2 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.2.1 Criterios de Inclusión para Casos

- Pacientes > 18 años
- Pacientes hospitalizados en el servicio de hematología de HODE MI CNS con factor de riesgo: neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso previo de sonda vesical, uso previo de antibiótico, uso corticoide, uso de quimioterapia.
- Pacientes con diagnóstico de Infección Urinaria que cuenten con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE después de 72 horas de su internación.

3.2.2 Criterios de Exclusión para Casos

- Pacientes portadores de talla vesical
- Pacientes con gestación activa
- Reporte de urocultivo con desarrollo polimicrobiano
- Pacientes con reporte de urocultivo que resulten con datos de contaminación.
- Pacientes con bacteriuria asintomática

3.2.3 Criterios de Inclusión para Controles

- Pacientes > 18 años

- Pacientes hospitalizados en el servicio de hematología de HODE MI CNS con factor de riesgo: neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso previo de sonda vesical, neoplasia hematológica, uso previo de antibiótico, uso corticoide, uso de quimioterapia.
- Pacientes sin Infección Urinaria que cuenten con reporte de urocultivo negativo , después de 72 horas de su internación.

3.2.4 Criterios de Exclusión para controles

Los mismos que para casos.

3.3 Población y Muestra

3.3.1 Población

Todos los pacientes adultos mayores de 18 años hospitalizados en el servicio de hematología de HODEMI CNS (1250 aproximadamente) que cuenten con reporte de urocultivo, en el periodo comprendido entre 2020 a 2021.

3.3.2 Muestra

Se seleccionará la muestra a partir de los reportes de urocultivos de los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en el servicio de hematología comenzando desde el mes de enero 2020 a diciembre de 2021.

El tamaño muestral, fue calculado mediante el programa Epidat 4.0. Se consideró un nivel de confianza del 95%, una potencia de 80%, factor de asociación teórica de 29% para uso previo de antibiótico como principal factor estudiado en los casos; relación de enfermedad /no enfermedad de 1:2 y un odds ratio (OR) de 4,3, cabe recalcar que el OR elegido se basa en la revisión de la literatura.

Se utilizará el software Epi Data 3.1, se seleccionará una muestra compuesta por 40 casos y 80 controles para lograr un Odds Ratio de 4.3, con un nivel de confianza del 95% potencia del 80%.

3.4 Variables de Estudio

Dependiente

- Infección Urinaria por *E.coli* BLEE

Independiente

- Edad
- Sexo
- Hospitalización previa
- Neoplasia hematológica
- Uso previo de sonda vesical
- Uso previo de antibiótico
- Uso de corticoide
- Uso de quimioterapia

3.4.1 Identificación de variables

Variable Independiente

- **Factores**

Demográficos: Edad y sexo.

Patológicos: Neoplasia hematológica, uso previo de antibiótico, hospitalización previa, uso sonda vesical, uso corticoide, uso de quimioterapia.

Variable dependiente

- **Infección Urinaria por *E.coli* BLEE**

Cuadro infeccioso urinario que constituye una de las infecciones bacterianas más prevalentes, cuyo agente etiológico más frecuente en pacientes hospitalizados es *Escherichia coli* BLEE.

3.4.2 Definición y Operacionalización de Variables

Ver cuadro 5

Cuadro 5. Diagrama de Operacionalización de Variables

OBJETIVO	VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	CATEGORIA	INSTRUMENTO
Identificar los factores de riesgo de infección urinaria por <i>Escherichia coli</i> Blee en pacientes hospitalizados del servicio de hematología HODEMI	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Número de años registrado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta discontinua	1. 18 a 35 2. 36 a 55 3. 56 a 74 4. 75 a 90	Hoja de registro
	Sexo	Características distintivas de los individuos: Masculino /femenino	Género: masculino/ femenino Registrado en expediente clínico	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino	Hoja de registro
	Neoplasia hematológica	Padecimiento que genera producción clonal de células sanguíneas con	Según diagnóstico hematológico registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal Politómica	1= Si 0=No	Hoja de registro
	Hospitalización previa	Tiempo de estancia hospitalaria al momento de realizado el urocultivo.	Antecedente de hospitalización, hasta tres meses antes, de la toma de muestra, registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1=Si 0= no	Hoja de registro
	Uso previo de antibiótico	Antibiótico iniciado antes de tener información completa sobre la infección a tratar	Uso de antibiótico desde 48hrs hasta 3 meses antes del Diagnóstico de ITU Blee; registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal politomica	Análisis bivariado 1=Si ceftriaxona, amikacina, ciprofloxacina, imipenem 0=.No	Hoja de registro
	Uso previo de corticoide	Fármacos utilizados ampliamente en pacientes con patología hematológica.	Consumo de esteroides por más de 3 meses previos a la toma de urocultivo registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1.Si 0=No	Hoja de registro
	Uso previo de quimioterapia	Fármacos citostáticos pueden aumentar el riesgo de infecciones graves	Antecedente de haber recibido Quimioterapia 3 meses previos a la toma de urocultivo, registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1=Si 0= No	Hoja de registro
	Uso de catéter Urinario	Antecedente de instalación de catéter vesical	Uso de sonda vesical durante su estancia en el servicio por más de 72	Cualitativa nominal	1=Si 0=No	Hoja de registro

3.5 Procedimientos para la Recolección de la Información

Se consideró las siguientes etapas:

3.5.1 Fuente de recolección de la información

La fuente, para la recolección de la información, es secundaria pues se recogió los datos de los factores asociados a *E.coli* BLEE de los expedientes clínicos.

3.5.2 Instrumento/os de recojo de información

Se utilizó, hoja de registro (debidamente validada) para el recojo de la información procedente del expediente clínico, se creó una base de datos mediante el programa de SPSS marca registrada, donde se codificaron las respuestas para su análisis estadístico posterior. Hoja de registro (ver Anexo 1)

3.5.3 Procedimientos y técnicas de recojo de información

En el desarrollo de la investigación, se identificaron fases fundamentales, en cada una de las cuales, se realizaron actividades específicas, tendientes a cumplir el objetivo planteado, de acuerdo al cronograma establecido

Fase I: Presentación de propuesta de trabajo de investigación

Esta etapa, corresponde el inicio de la investigación, la propuesta del presente trabajo se gestó en agosto del 2021, oportunidad en la que se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica, se analizó el componente epidemiológico de la población en estudio.

La presentación y aprobación de protocolo de tesis por el Coordinador Académico, se llevó a cabo en fecha 22 de mayo de 2022. Posteriormente para continuar con el desarrollo del presente trabajo de investigación, se realizó la designación y aceptación de tutor, dichas actividades se llevaron a cabo sin contratiempos.

Fase II: Autorización del Trabajo de Investigación

Se procedió a obtener los documentos de aceptación y ejecución para la realización del presente trabajo de investigación a través de:

- Autorización del comité de bioética, para la realización de dicho trabajo de investigación.
- Autorización del Jefe de Servicio de Hematología, para realización del presente trabajo de investigación.

Fase III: Recolección de datos

Con base en el cronograma de actividades, se realizó, la selección de los participantes, a partir de los ingresados en el servicio de Hematología del HODEMI, que presentaron el diagnóstico de infección urinaria causada por la bacteria *E. coli* BLEE para formar parte

de las muestras de estudio, los controles fueron seleccionados entre los pacientes que estaban hospitalizados.

Con en el tamaño muestra, inicialmente se contabilizo la totalidad de urocultivos positivos por *E.coli* Blee, posteriormente se registraron los urocultivos negativos, para finalizar completando los datos epidemiológicos con base en las variables de estudio: edad, sexo, hospitalización previa, uso de sonda vesical, neoplasia hematológica, uso corticoide, uso de antibiótico previo, datos obtenidos del expediente clínico.

Se utilizó, una hoja de registro de datos generada en Word (ver anexos), en la cual se incluyó todas las variables de estudio, la misma se encuentra en otra planilla con los números de historia clínica al cual solo tiene acceso el investigador. De esta manera se aseguró la confidencialidad de los datos. Dichas actividades fueron realizadas sin contratiempos.

3.6 Consideraciones éticas

- Confidencialidad de los datos. Se cumplió con los protocolos establecidos por la institución sobre la publicación de datos de pacientes.
- Protección de personas y animales, no se llevarán a cabo pruebas en sujetos humanos ni en criaturas del reino animal.
- Privacidad y el consentimiento informado, el consentimiento informado “NO” se elaboró, al ser de segunda mano y contar con la aprobación de los comités de ética. Los datos se registrarán de manera anónima.

3.7 Procesamiento y análisis de los datos

La información obtenida, será procesada de forma real y valedera, en el programa estadístico SPSS marca registrada, a partir de la información obtenida de la hoja de registro que se recolecto, de los pacientes hospitalizados del servicio de hematología.

Para un adecuado análisis estadístico, las variables de estudio se clasificaron de la siguiente forma:

- Variable Resultado: Infección urinaria por *E.coli* BLEE. ariable de Exposición: Hospitalización previa, neoplasia hematológica, uso previo de sonda vesical, uso previo de antibiótico, uso de corticoide, uso de quimioterapia.

- Variable Control: Edad y sexo

Para el análisis estadístico, todos los datos fueron introducidos en la base de datos del paquete estadístico SPSS marca registrada, luego de la validación, se procedió a realizar un análisis exploratorio de los mismos, describiendo todas las variables de estudio, con medidas de frecuencia para el análisis de variables cualitativas y cuantitativas respectivamente

A continuación, se evaluó asociaciones, entre variables variables de control, exposición y variable resultado midiendo la existencia y magnitud de la asociación con el estadígrafo χ^2 , Odd Ratio y su IC.

Se identificó que existe una asociación cuando el "OR es mayor a 1, Intervalo de confianza del 95% (IC: 95%). También se realizó una prueba de significancia estadística utilizando el test de Chi cuadrado de Pearson, considerando los resultados como significativos cuando el valor de p es menor a 0,05.

Así mismo se realizó el Análisis Inferencial, Modelo de Regresión Logística, para determinar si existe modificación del efecto, con las variables categóricas: sexo, uso de antibiótico previo, hospitalización previa, uso de sonda vesical, neoplasia hematológica, uso de corticoide, uso de quimioterapia, que nos permitirá por medio del mejor modelo de regresión, predecir las variables significativas predictivas de ITU por E.coli BLEE.

El estadístico Wald a través del modelo de regresión, demostró que, al no contener el valor de cero, las variables con menos aporte en el modelo, fueron eliminadas.

3.8 Delimitación de la Investigación

3.8.1 Delimitación Geográfica

Servicio de Hematología de Hospital de Especialidades Materno Infantil Caja Nacional de Salud La Paz Bolivia.

3.8.2 Sujetos y/u objetos

Pacientes hospitalizados del servicio de hematología del Hospital Materno Infantil Caja Nacional de Salud La Paz Bolivia.

3.8.3 Delimitación Temporal

El presente trabajo de investigación se realizará desde el 1 de enero 2020 a 31 de Diciembre 2021.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se presentan los resultados encontrados a través de la investigación, sobre factores que influyen en la infección urinaria por *E. coli* BLEE del servicio de Hematología del HODEMI CNS La Paz.

Se evaluaron un total de 120 pacientes, de los cuales 40 pacientes ITU por *E.coli* BLEE y 80 pacientes Sin ITU, siendo clasificados como pacientes con ITU por *E.coli* BLEE y Sin ITU respectivamente.

4.1 Resultados descriptivos

4.1.1 Distribución porcentual de los factores de riesgo que influyen en itu por *e. Coli* blec

Se muestran los datos obtenidos de la población de estudio relacionados a la distribución porcentual de los factores demográficos edad según categoría de presentación y sexo, ver tabla 1

La tabla 2, representa el resumen, de la frecuencia de presentación de los factores demográficos y patológicos (neoplasia hematológica, usos de sonda vesical, uso de quimioterapia, uso de corticoide, uso previo de antibiótico, hospitalización previa).

Posteriormente se analizarán, los datos considerando porcentajes obtenidos, realizando un análisis más exhaustivo y detallado de las variables de exposición, ver tabla 3 a 8.

Destacar los resultados de la tabla 3 tipo de diagnóstico, tabla 7 tipo de Antibiótico, resultados que nos permitirán determinar si concuerdan con la literatura científica.

Tabla 1. Análisis Descriptivo*Factores Demográficos**Servicio Hematología HODEMI CNS gestión 2021- 2022*

SEXO	EDAD	ITU		TOTAL
		BLEE	SIN ITU	
Femenino	18 a 35	2	3	5
		5,9%	6,0%	6,0%
	36 a 55	7	16	23
		20,6%	32,0%	27,4%
	56 a 74	21	24	45
		61,8%	48,0%	53,6%
	75 a 90	4	7	11
11,8%		14,0%	13,1%	
Total	34	50	84	
		100,0%	100,0%	100,0%
Masculino	18 a 35	1	2	3
		16,7%	6,7%	8,3%
	36 a 55	2	9	11
		33,3%	30,0%	30,6%
	56 a 74	3	18	21
		50,0%	60,0%	58,3%
	75 a 90	0	1	1
0,0%		3,3%	2,8%	
Total	6	30	36	
		100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODE Materno Infantil

Se puede observar, la distribución en relación a los factores demográficos, la población femenina y la edad de 56 a 74 años, responde a la mayor frecuencia de presentación 61,8% para el grupo con ITU BLEE, 48% para el grupo SIN ITU, mientras que la edad con menor frecuencia de presentación corresponde a 18 a 35 años con 2 % para ITU BLEE y 3% para la población SIN ITU.

Tabla 2. Factores Demográficos y Patológicos*Servicio Hematología HODEMI CNS gestión 2021- 2022*

VARIABLES		ITU CON BLEE		SIN ITU		TOTAL N (120)
		N (40)	100 %	N (80)	100%	
Sexo	F	34	85,0	50	62,5	84
	M	6	15,0	30	37,5	36
Edad	18 a 55	12	30,0	30	37,5	42
	56 a 90	28	70,0	50	62,5	78
Neoplasia hematológica	Si	39	97,5	45	56,3	84
	No	1	2,5	35	43,8	36
Hospitalización previa	Si	37	92,5	24	30,0	61
	No	3	7,5	56	70,0	59
Sonda vesical	Si	27	67,5	14	17,5	41
	No	13	32,5	66	82,5	79
Uso previo de antibiotico	Si	37	92,5	14	17,5	51
	No	3	7,5	66	82,5	69
Uso quimioterapia	Si	35	87,5	29	36,3	64
	No	5	12,5	51	63,7	56
Uso corticoide	Si	37	92,5	57	78,3	94
	No	3	7,5	23	21,7	26

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODE Materno Infantil

Se puede observar, la frecuencia de presentación de las variables de exposición y de control, en relación a la variable resultado. En la población con ITU BLEE, las variables que presentaron mayor frecuencia de presentación son: neoplasia hematológica 97,5%, hospitalización previa 92,5%, uso de antibiótico 92,5%.

Mientras que la población SIN ITU, la mayor frecuencia de presentación, fue para las variables uso de corticoide 78,3%, neoplasia hematológica 56,3%, uso de quimioterapia 36,3%.

4.1.2 Factores patológicos

Tabla 3. Neoplasia hematológica

Servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020-2021

NEOPLASIA HEMATOLÓGICA	ITU CON BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N= 120 (100%)
Si	39	45	84
	46,4%	53,6%	100,0%
No	1	35	36
	2,8%	97,2%	100,0%
Total	40	80	120
	33,3%	66,7%	100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODE Materno Infantil

Tomando en cuenta, el factor patológico Neoplasia hematológica en el grupo casos se registraron 97,5%, mientras que para controles se reportaron 45%.

Tabla 4. Tipo de diagnóstico hematológico

Análisis descriptivo: Servicio de hematología HODEMI CNS gestión 2020-2021

TIPO DE DIAGNÓSTICO	ITU BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N= 120 (100%)
LEUCEMIA	10	16	26
	25,0%	20,0%	21,7%
LINFOMA	30,0%	18,8%	22,5%
MIELOMA	17	14	31
	42,5%	17,5%	25,8%
ANEMIA	0	15	15
	0,0%	18,8%	12,5%
TROMBOCITOPENIA	1	20	21
	2,5%	25,0%	17,5%
Total	40	80	120
	100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología, HODE Materno Infantil

Según el tipo de diagnóstico en el grupo casos el diagnóstico de Mieloma Múltiple (neoplasia hematológica) representa el 42,5% de los casos, mientras que la trombocitopenia (sin neoplasia hematológica) solo representa el 2,5% de los casos. Respecto del grupo de controles la trombocitopenia (no neoplasia) representa el 25% de los casos, en segundo lugar, el Diagnóstico de leucemia (neoplasia) representa el 20% de los casos.

Tabla 5. Hospitalización previa*Servicio hematología HODEMI –CNS,, gestión 2021- 2022*

HOSPITALIZACIÓN PREVIA	ITU CON BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N=120 (100%)
Si	37	24	61
	92,5%	30,0%	50,8%
No	3	56	59
	7,5%	70,0%	49,2%
Total	40	80	120
	100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

El haber tenido hospitalización previa en el lapso de 3 meses, antes del urocultivo fue un causal para la presencia de E.coli ,reportando un 92,5% para casos, mientras que el grupo de pacientes SIN ITU presento antecedente de hospitalización previa en 30%.

Tabla 6. Uso de sonda vesical*Servicio hematología HODEMI-CNS, Gestión 2021- 2022*

USO SONDA VESICAL	ITU CON BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N=120 (100%)
Si	27	14	41
	67,5%	17,5%	34,2%
No	13	66	79
	32,5%	82,5%	65,8%
Total	40	80	120
	100%	100%	100%

Nota:Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el antecedente de uso de sonda vesical para los grupos de casos representó el 67,5% y 17,5% para controles.

Tabla 7. Uso de antibiótico previo*Servicio hematología HODEMI CNS, Gestión 2021-2022*

USO ANTIBIÓTICO PREVIO	CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N =120 (100%)
SI	37	14	51
	92,5%	17,5%	42,5%
NO	3	66	69
	7,5%	82,5%	57,5%
Total	40	80	120
	100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el antecedente de uso de antibiótico representa el 92% en la población con ITU BLEE, mientras que la población SIN ITU corresponde el 14%.

Tabla 8. Tipo de antibiótico previo*Servicio hematología HODEMI CNS ,Gestión 2021-2022*

TIPO DE ANTIBIÓTICO	ITU CON BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N=120 (100%)
CEFTRIAXONA	23 57,5%	11 13,8%	34 28,3%
AMIKACINA	3 7,5%	0 0,0%	3 2,5%
CIPROFLOXACINA	10 25,0%	3 3,8%	13 10,8%
IMIPENEM	1 2,5%	0 0,0%	1 0,8%
NINGUNO	3 7,5%	66 82,5%	69 57,5%
Total	40 100,0%	80 100,0%	120 100,0%

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología-HODE MI

Se puede observar que el antibiótico más utilizado es la ceftriaxona, representa el 57,5% de uso más frecuente en el grupo de casos, mientras que en el grupo controles representa, el 13,8%, mientras que el antibiótico que con menor frecuencia se uso es el imipenem en el grupo casos con 2,5%.

Tabla 9. Uso quimioterapia*Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2021- 2022*

USO QUIMIOTERAPIA	ITU CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N=120 (100%)
SI	35	29	64
	87,5%	36,3%	53,3%
NO	5	51	56
	12,5%	63,7%	46,7%
TOTAL	40	80	120
	100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión Historias clínicas, servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el antecedente de uso de quimioterapia en el grupo de casos y controles fue de 87,5% y 36,3 % respectivamente

Tabla 10. Uso de corticoide*Servicio hematología HODEMI gestión 2021- 2022*

USO CORTICOIDE	ITU CON LEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	TOTAL N=120 (100%)
Si	37	57	94
	92,5%	71,3%	78,3%
No	3	23	26
	7,5%	28,7%	21,7%
Total	40	80	120
	100,0%	100,0%	100,0%

Nota: Revisión de Historias clínicas, servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el antecedente de uso de corticoide, en el grupo de casos y controles fue de 92,5% y 71,3 % respectivamente.

4.2 Resultados analíticos

Los datos del presente investigación, fueron analizados en la base de datos del paquete estadístico SPSS marca registrada, donde se evaluó asociaciones a través del: análisis bivariado entre las variables midiendo la existencia y magnitud de la asociación mediante

el estadístico χ^2 , Odd Ratio y su intervalo de confianza , además de observar si existe modificación de efecto, evaluación de posibles confundentes con el análisis inferencial a través del modelo de regresión logística binaria, finalmente para determinar la fiabilidad y validez se utilizó el método de kappa de Cohen.

4.2.1 Análisis Bivariado

Para el análisis bivariado se incluyeron las variables; sexo, uso previo de antibiótico, hospitalización previa, uso de sonda vesical, uso de corticoide, uso quimioterapia, neoplasia hematología, para determinar la asociación de la variable resultado con la variable de exposición y control.

En la tabla 11, se encuentra el resumen del análisis bivariado, a continuación, se describen a detalle, el comportamiento de las variables control y exposición, con la variable resultado, ver tabla 12 a 18.

Tabla 11. Análisis bivariado: factores / ito e. Coli blee
servicio hematología HODEMI cns gestión 2021- 2022

VARIABLES		“CON BLEE” CASOS N=40	“SIN ITU” CONTROLES N=80	P valor Chi2	OR IC(95%)
Sexo femenino	Si	34 (40,5%)	50 (59,5%)	0,011	3,400 1,28 -9,05
	No	6 (16,7%)	30 (83,4%)		
Neoplasia hematológica	Si	39(46,4%)	45 (53,6%)	0,000	30,333 3,97-231,77
	No	1 (2,85)	35 (97,2%)		
Hospitalización previa	Si	37 (60,7%)	24(39,3%)	0,000	28,778 8,08-2,48
	No	3 (5,1%)	56 (94,9%)		
Sonda vesical	Si	27(65,9%)	14 (34,1%)	0,000	9,791 4,071-23,55
	No	13(16,5%)	66 (83,5%)		
Uso previo Antibiotico	Si	37 (72,5%)	14 (27,5%)	0,000	58,143 15,68- 215,55
	No	3 (4,3%)	66 (95,7%)		
Uso quimioterapia	Si	35(54,7%)	29 (45,3%)	0,0000	12,310 4,34 - 4,90
	No	5(8,9%)	51 (91,1%)		
Uso corticoide	Si	37 (39,4%)	57(60,6%)	0,008	4,977 1,39 -17,76
	No	3 (11,5%)	23 (88,5%)		

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar el análisis bivariado, que las variables categóricas: sexo femenino, neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso sonda vesical, uso previo de antibiótico, uso quimioterapia, uso de corticoide; son factor de riesgo significativo.

Sin embargo, los factores que presentaron, mayor magnitud de asociación, según OR son: Uso previo de antibiótico OR 58,413, Neoplasia hematológica OR 30,33, hospitalización previa 28,77.

Tabla 12. Análisis bivariado sexo femenino

Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2021-2022

SEXO		ITU CON BLEE N= 40 (100 %)	SIN ITU N= 80 (100%)	Chi2	P valor	OR	IC (95%)
Femenino	Si	34(40,5%)	50(59,5%)	6,429	0,011	3,400	1,278 - 9,049
	No	6(16,7%)	30(83,3%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

El 40,5% de la población de sexo femenino son del grupo casos, mientras que el 59,5% de sexo femenino corresponde al grupo de controles.

Se observa que el sexo femenino con la Infección urinaria por *E.coli* BLEE tiene: P valor de 0,011 rechazando así la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

El sexo femenino y la Infección urinaria por *E.coli* BLEE están asociadas.

Se tiene un OR = 3,400 Nivel de significancia=0,05(95%) Intervalo de Confianza 95% (1,278 – 9,049).El sexo femenino hace que la probabilidad de tener infección urinaria por *E.coli* BLEE se multiplique por 3,400 veces, por tanto el sexo femenino es un factor de riesgo para ITU por *E.coli* BLEE.

Tabla 13. Análisis bivariado: neoplasia hematológica

Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2021- 2022

VARIABLE		ITU CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N= 80 (100%)	Chi2	P valor	OR	IC 95%
Neoplasia hematológica	Si	39 (46,4%)	45 (53,6%)	21,607	0,000	30,333	3,970-231,768
	No	1 (2,85%)	35 (97,2%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología, HO DE Materno Infantil

Se puede observar, que la variable neoplasia hematológica, representa el 46,4% de frecuencia en el grupo casos, mientras que 53,6% pertenece a los controles.

Además, la población de pacientes ITU CON BLEE reportaron un OR= 30,333. La Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 30,333 veces mayor en quienes tienen antecedente de neoplasia hematológica . Por tanto, la neoplasia hematológica es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE

Se tiene un P valor= 0,000 por tanto se rechaza hipótesis nula se acepta Hipótesis alterna. El factor de riesgo neoplasia hematológica y la Infección Urinaria por *E.coli* BLEE “están relacionadas”.

Tabla 14. Análisis bivariado: hospitalización previa*Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2021- 2022*

VARIABLE		ITU CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	chi2	P valor	OR	IC 95%
Hospitalización Previa	Si	37 (60,7%)	24 (39,3%)	41,68	0,00	28,78	8,081-02,476
	No	3 (5,1%)	56 (94,9%)				
	total	40 (100%)	120 (100%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología, HODE Materno Infantil.

Se tiene 120 observaciones de pacientes con antecedente de Hospitalización previa, de los cuales 60,7% corresponde a casos y 39,3% a controles.

Se observa un OR de 28,778 IC95%(8,081-102,476) por lo que la Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 28,778 veces en quienes tienen antecedente de hospitalización previa.

Por tanto, la hospitalización previa, es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE, aceptando la hipótesis alterna por P valor 0,00 significativo.

Por tanto la hospitalización previa es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE.

Tabla 15. Análisis bivariado: Uso de sonda vesical

Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2021- 2022

VARIABLE		ITU CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	Chi 2	P	OR	IC (95%)
Uso de Antibiótico	Si	37 (72,5%)	14 (27,5%)	61,38	0,000	58,14	15,68 - 215,55
	N	3 (4,3%)	66 (95,7%)				
		40 (100%)	80 (100%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el 65,9% del grupo de pacientes con uso de sonda vesical corresponde al grupo de casos, mientras que el 34,1% corresponde al grupo controles.

Se observa que: OR =9,791 Nivel de significancia=0,05(95%) IC= 95% (4,071-23,552)

La Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 9,791 veces mayor en quienes usan sonda vesical. Por tanto, el uso de sonda vesical es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE.

Se observa que el P valor= 0,000 estadísticamente significativo, se acepta Hipótesis alterna, por tanto, el uso de sonda vesical y la Infección Urinaria por *E. coli* BLEE, están relacionadas.

Tabla 16. Análisis bivariado: Uso antibiótico previo

Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2021- 2022

VARIABLE		ITU CON BLEE N= 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	Chi 2	P	OR	IC (95%)
Uso de Antibiótico	Si	37 (72,5%)	14 (27,5%)	61,38	0,000	58,14	15,68 - 215,55
	N	3 (4,3%)	66 (95,7%)				
		40 (100%)	80 (100%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que 72,5% con factor de riesgo uso de antibiótico corresponde al grupo de casos, mientras que 27,5% corresponde al grupo de controles.

Se observa que el: OR = 58,143, Nivel de significancia=0,05(95%), la Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 58 veces mayor en quienes tienen antecedente de uso previo de antibiótico. Por tanto, el uso de antibiótico es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE.

Se observa que el P valor= 0,000 se acepta la hipótesis alterna, por tanto el uso de antibiótico y la Infección Urinaria por *E.coli* BLEE están relacionadas.

Tabla 17. Análisis bivariado: Uso quimioterapia

Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2020-2021

VARIABLE		ITU CON BLEE N=40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	Chi 2	P valor	OR	IC 95%
Uso de Quimioterapia	Si	35 (54,7%)	29 (45,3%)	28,14	0,000	12,31	4,34- 34,900
	No	5(8,9%)	51 (91,1%)				
		40 (100%)	80 (100%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se tiene 120 observaciones de pacientes con antecedente de uso de quimioterapia, de los cuales 54,7% corresponde a casos, mientras que 45,3% corresponde a controles.

Se puede observar un OR de 12,310, IC 95%(4,342 - 34,900), la Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 12,310 veces mayor en quienes reciben quimioterapia. Por tanto, el antecedente de uso de quimioterapia es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE.

Se puede observar un P valor de 0,000 estadísticamente significativo, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. El factor de riesgo uso de quimioterapia y la Infección Urinaria por *E.coli* BLEE , están relacionadas.

Tabla 18. Análisis bivariado: Uso de corticoide

Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2020-2021

VARIABLE		ITU CON BLEE N = 40 (100%)	SIN ITU N=80 (100%)	Chi2	P	OR	IC 95%
Uso de Corticoide	S i	37 (39,4%)	57 (60,6%)	7,10	0,008	4,98	1,39 -17,76
	N o	3 (11,5%)	23 (88,5%)				

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se tiene 120 observaciones de pacientes con antecedente de uso de corticoide, de los cuales 39,4% corresponde a casos, mientras que 60,6% corresponde a controles.

Se puede observar un OR de 4,97 con nivel de significancia de 0,05(95%), IC 95%, la Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 4,97 veces mayor en quienes reciben corticoide. Por tanto, el antecedente de uso de corticoide es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE.

Se puede observar un P valor de 0,008 por tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. El haber recibido tratamiento con corticoide y la Infección Urinaria por *E.coli* BLEE están relacionadas.

4.2.2 Regresión logística

El presente trabajo de investigación denota que más de una variable, apareció asociada al factor de riesgo, motivo por el que se realizó, el análisis multivariado de regresión logística binaria. Modelo que nos permitió evaluar la interacción de variables de exposición y de control, sobre la presencia de “Infección urinaria por *E,coli* BLEE”.

En la tabla 19, se puede observar, el resumen del modelo de regresión logística con las variables de exposición y control significativas, que más aportaron al modelo de regresión.

A partir de la tabla 20, se describe los pasos trascendentales, del modelo de regresión logística.

En la tabla 25, variables de la ecuación, el modelo de regresión, a través del estadístico de Wald, realizo la selección de variables, que contribuyen en la ocurrencia del evento, por medio de OR y p valor , es decir determino que factores son de riesgo significativo de Infección Urinaria por E.coli Blee,

Por último, para determinar si tiene éxito este valor, se realizará un Kappa de Cogen, ver Tabla 26.

Tabla 19. Regresión logística: Resumen del Modelo

Variables significativas Factores itu e. Coli blee

Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2020-2021

VARIABLES SIGNIFICATIVAS	WALD	P VALOR	OR
USO DE ANTIBIÓTICO	22,745	0,000	106,908
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	17,018	0,000	64,189
USO DE Sonda VESICAL	5,423	0,000	7,020

Nota: Revisión de historias Clínicas servicio de hematología, HODEMI

Se puede observar el resumen del modelo de regresión logística binaria, con las variables significativas; uso de antibiótico, hospitalización previa, uso de sonda vesical, con asociación significativa, destacar que el uso de antibiótico, presento mayor magnitud de asociación por un OR de 106,908.

Tabla 20. Modelo de regresión*Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2020-2021*

		ITU BLEE		%
		No	Si	
ITUBLE	No	80	0	100,0
	Si	40	0	,0
Porcentaje global				66,7

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología, HODE Materno Infantil

Podemos observar el modelo inicial tomando en cuenta solo la variable dependiente, generalmente en las que hay más frecuencia de participantes, así vemos que hay 80 pacientes con ITU BLEE y 40 SIN ITU.

Por tanto usando solo la variable dependiente, el modelo será acertado en 80 de las 120 veces lo que corresponde a una tasa de acierto del 66,7%.

Tabla 21. Codificación de variables categóricas

*Factores , ITU E. Coli BLEE servicio hematología HODEMI CNS
gestión 2020-2021*

Variables Categóricas		Frecuencia	Codificación
Edad	18 a 55	42	,000
	56 a 90	78	1,00
Sexo	Masculino	36	,000
	Femenino	84	1,000
Uso. Atb	no	69	,000
	Si	51	1,00
Hosp. previa	No	59	,000
	Si	61	1,00
Quimioterapia	No	56	,000
	Si	64	1,00
Neoplasia	No	36	,000
	Si	84	1,00
Usocorticoide	No	26	,000
	Si	94	1,00
Uso Sonda Vesical	No	79	,000
	Si	41	1,00

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar la codificación de variables categóricas, quienes representan los factores de riesgo para ITU por *E.coli* BLEE, se codifico con “0” a No y “1” a Sí .

Tomando en cuenta para cada una de las variables, el total de nuestra población 120 pacientes, por orden de frecuencia se tiene; uso de corticoide 94, sexo femenino 84, neoplasia hematológica 84, uso de quimioterapia 64, hospitalización previa 61, uso de antibiótico 51, uso de sonda vesical 41.

Denotando en esta primera etapa de regresión logística binaria que el: uso de corticoide, sexo femenino y la neoplasia hematológica, fueron las variables que más destacaron.

Tabla 22. Chi residual factores de riesgo ITU E. coli BLEE

Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2020-2021

Categorías	Chi2	G1	P.valor
------------	------	----	---------

VARIABLES INDEPENDIENTES	Sexo			
	Femenino	6,429	1	,011
	uso. Sonda vesical			
	si	29,639	1	,000
	uso.atb			
	Si	61,381	1	,000
	Hospitalización previa	41,678	1	,000
	Quimioterapia			
	Si	28,142	1	,000
	Usocorticoide			
	Si	7,095	1	,008
	Neoplasia			
Si	21,607	1	,000	
Edad				
> 56 años	,659	1	,417	
Chi 2 residual	82,729	8	,000	

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar CHI 2 Residual es de 82,729 con un p valor de 0,000 estadísticamente significativo, este valor nos indica que las variables que no están en el modelo es decir las predictivas, son significativamente diferentes de cero por lo que la adición de una o más de estas variables, afectara significativamente el poder predictivo del modelo.

Por tanto existe asociación entre los factores: edad, sexo, uso de antibiótico, uso de sonda vesical, neoplasia, uso de corticoide, quimioterapia, hospitalización previa y la infección urinaria por ITU *E.coli* BLEE.

Tabla 23. Pruebas de coeficientes de modelo

Factores, itu e. Coli blee Servicio hematología HODEMI CNS gestión 2020-2021

		Chi-cuadrado	gl	P.
Paso 1	Paso	113,190	8	,000
	Bloque	113,190	8	,000
	Modelo	113,190	8	,000
Paso 2 ^a	Paso	-,146	1	,703
	Bloque	113,044	7	,000
	Modelo	113,044	7	,000
Paso 3 ^a	Paso	-,279	1	,597
	Bloque	112,764	6	,000
	Modelo	112,764	6	,000
Paso 4 ^a	Paso	-,663	1	,416
	Bloque	112,102	5	,000
	Modelo	112,102	5	,000
Paso 5 ^a	Paso	-,550	1	,458
	Bloque	111,552	4	,000
	Modelo	111,552	4	,000
Paso 6 ^a	Paso	-2,022	1	,155
	Bloque	109,529	3	,000
	Modelo	109,529	3	,000

Nota: Revisión historias clínicas del servicio hematología HODEMI.

Se puede observar, que el modelo de regresión logística binaria , describe 6 pasos ;donde la adición de las variables independientes en el modelo predice mejor el resultado , es así que el valor p en cada uno de los pasos del modelo de regresión es de 0,000 estadísticamente significativo, por tanto los factores influyen en la ITU *E .coli* BLEE .

Tabla 24.R cuadrada Factores, ITU E. Coli BLEE

Servicio hematología HODEMI CNS, gestión 2020-2021

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	39,574 ^a	,611	,848
2	39,720 ^a	,610	,847
3	39,999 ^a	,609	,846
4	40,662 ^a	,607	,843
5	41,212 ^b	,605	,841
6	43,234 ^b	,599	,831

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de Hematología HODEMI

Podemos observar el resumen del modelo de regresión logística binaria representado en la R cuadrada, que nos indica la proporción de varianza explicada del modelo sobre la variable dependiente, siendo la más representativa del modelo la R² Nagelkerke, en el paso 6 del modelo se tiene un valor de 0,83, concluyendo:

- El modelo describe el 83% de las observaciones
- El 83% de las observaciones se ajustan al modelo.
- Los factores de riesgo: sexo, edad, uso de sonda vesical, quimioterapia, neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de antibiótico explica el 83% de la probabilidad de tener Infección Urinaria por *E.coli* BLEE.
- Los factores de riesgo influyen en un 83% en la probabilidad de tener Infección Urinaria por *E.coli* BLEE.

Tabla 25. Modelo de regresión logística binaria*Variables en la ecuación ,factores / itu e. Coli blee ,Servicio hematología HODEMI CNS**Gestión 2020-2021*

Variables Categóricas	Wald	g	P (valor)	OR
Paso 1 Sexo (Femenino)	1,215	1	,270	3,696
Uso.sv(si)	3,837	1	,050	7,053
Uso.atb(si)	18,642	1	,000	133,403
Hospitalizaciónprevia(si)	9,580	1	,002	102,218
Quimioterapia(si)	,166	1	,684	1,594
Usocorticoide(si)	,450	1	,502	,360
Neoplasia(si)	,141	1	,707	2,020
Edad(si)	,310	1	,578	,563
Constante	10,917	1	,001	,000
Paso 2 Sexo(si)	1,411	1	,235	3,944
Uso.sv(si)	4,725	1	,030	7,987
Uso.atb(si)	19,744	1	,000	145,571
Hospitalizaciónprevia(si)	10,263	1	,001	111,603
Quimioterapia(si)	,365	1	,546	1,876
Usocorticoide(si)	,754	1	,385	,294
Edad(si)	,275	1	,600	,590
Constante	14,309	1	,000	,000
Paso 3ª Sexo(femenino)	1,552	1	,213	4,274
Uso.sv(si)	4,594	1	,032	7,532
Uso.atb(si)	19,320	1	,000	140,941
Hospitalizaciónprevia(si)	10,711	1	,001	98,118
Quimioterapia(si)	,664	1	,415	2,227
Usocorticoide(si)	,785	1	,376	,297
Constante	17,520	1	,000	,000
Paso 4ª Sexo(femenino)	2,038	1	,153	4,745
Uso.sv(si)	5,274	1	,022	7,962
Uso.atb(si)	19,835	1	,000	136,869
Hospitalizaciónprevia(si)	11,744	1	,001	108,389
Usocorticoide(si)	,537	1	,464	,382
Constante	18,856	1	,000	,000
Paso 5ª Sexo(femenino)	1,834	1	,176	4,137
Uso.sv(si)	5,098	1	,024	6,893

	Uso.atb(si)	21,033	1	,000	125,428
	Hospitalizaciónprevia(si)	16,281	1	,000	59,940
	Constante	21,534	1	,000	,000
Paso 6 ^a	Uso.sv(si)	5,423	1	,020	7,020
	Uso.atb(si)	22,745	1	,000	106,908
	Hospitalizaciónprevia(si)	17,018	1	,000	64,189
	Constante	28,168	1	,000	,001

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología, HODEMI

Esta tabla nos indica el valor de los coeficientes de los factores de riesgo que ingresamos, se observa cuál de ellos se elimina o no tiene efecto sobre la ITU BLEE.

Se puede observar que en todo el análisis se realizaron 6 pasos, donde las variables con menos aporte en el modelo fueron eliminadas, esto lo demuestra el estadístico Wald, pues al no contener el valor de cero, los factores de riesgo influyen en la ITU BLEE.

En el paso 1 el factor uso de quimioterapia el estadístico de Wald obtuvo un valor de 0,166 siendo la variable que menos explico el modelo, en el paso 2 el factor edad el estadístico wald obtuvo un valor de 0,275 siendo la variable que menos explico el modelo, por tanto, la variable quimioterapia y sexo fueron eliminadas. En el paso 6 quedaron los factores: hospitalización previa con estadístico de wald 5,423 p valor de 0,000 estadísticamente significativo OR 64,189 factor de riesgo, uso de antibiótico 22,745 p valor de 0,000 estadísticamente significativo OR 106,908 factor de riesgo, uso de sonda vesical 5,423 p valor de 0,020 estadísticamente significativo, OR 7,020 factor de riesgo, como variables que contribuyen al modelo. Por tanto dichas variables influyen en la infección urinaria por *E.coli* BLEE.

Tabla 26. Medida de concordancia Kappa de Cohen
Factores de riesgo ITU e. Coli BLEE servicio hematología HODEMI CNS
gestión 2020-2021

	Valor	Error estándar asintótico	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,885	,046	9,719	,000
N de casos válidos	120			

Nota: Revisión de historias clínicas servicio de hematología HODEMI

Se puede observar que el valor de Kappa es de 0,885 muy buena concordancia, es decir 88% que representa el número de casos en que el valor de la predicción concuerda con el valor real.

4.3 Discusión de los resultados

La fortaleza del presente trabajo de investigación, radica en el diseño metodológico, por tratarse de un estudio de “casos y controles”, con exigencia de Odd Ratio de 4,2, permitiendo que los resultados obtenidos sean confiables.

De esta manera, analizando los factores de riesgo para desarrollar Infección Urinaria por *E.coli* BLEE, los hallazgos de este trabajo son concordantes con la literatura internacional.

Factores demográficos

En el análisis de los grupos de casos y controles, se observó que la cohorte de individuos con edades comprendidas entre 56 y 90 años predominaba, representando el 70% del total, al de participantes, se observaron porcentajes del 62,5% en el factor de riesgo de sexo, siendo el género femenino el de mayor frecuencia en ambos grupos, con un 85% en los casos y un 62,5% en los controles. Por consiguiente, es pertinente interpretar los hallazgos dentro de este marco contextual, ya que se ha documentado en la literatura que a medida que la edad avanza, la prevalencia de infecciones del tracto urinario aumenta.

A partir del análisis bivariado se determinó la asociación significativa del sexo femenino a la presencia de Infección Urinaria por *E.coli* BLEE con un p valor de 0,011 por *E.coli*

BLEE y un OR de 3,400 IC 95% (1,278 – 9,049) tabla. En la literatura hay varios estudios como uno publicado el 2019 Hospital Regional Policial de Chiclayo- Perú llanos y col, donde concluyen la asociación del sexo femenino con la Infección Urinaria por *E.coli* BLEE con un p valor de 0,023 y OR de 2,39.⁷⁵

Factores patológicos

Los hallazgos encontrados en las distintas variables dependientes de estos factores en particular señalan:

Neoplasia hematología

La población de pacientes ITU CON BLEE reportaron un OR= 30,333. La Infección urinaria por *E.coli* BLEE es 30,333 veces mayor en quienes tienen antecedente de neoplasia hematológica . Por tanto, la neoplasia hematológica es un factor de riesgo para Infección urinaria por *E. coli* BLEE. Ver tabla 13

Según el tipo de diagnóstico en el grupo casos la patología neoplásica más frecuente fue Mieloma Múltiple 42,5%,.respecto del grupo de controles la trombocitopenia (no neoplasia) representa el 25% de los casos ,ver tabla 4. Concuerda con el estudio realizado en México, Ruiz – Guzmán y col 2017 Infecciones nosocomiales en pacientes neoplásicos, donde concluye que 3 de cada 10 pacientes con neoplasia hematológica padecieron alguna infección nosocomial y los más propensos fueron quienes tuvieron linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple.⁷

Factor Hospitalización Previa

Nuestro estudio demostró que el antecedente de hospitalización previa 3 meses antes del urocultivo fue un causal para la presencia de ITU por *E.coli* BLEE , del análisis bivariado se observó asociación significativa p valor 0,000 y un OR de 28,778 (tabla 14), por tanto la hospitalización previa es un factor de riesgo per se, lo cual es congruente con lo descrito en el Estudio casos y controles efectuado entre los años 2010-2016 en el Hospital Militar de Santiago (Chile), dentro de sus factores de riesgo la estadía de hospitalización previa de 15 días y más OR 7,8 p valor de 0,000, asociación significativa.⁶

Factor Uso Sonda Vesical

Nuestro estudio demostró, que el antecedente de uso de sonda vesical, durante su hospitalización por más de 72 hrs, represento el 67,5% para casos y 17,5% para el grupo controles, con asociación estadísticamente significativa , un OR de 9,79 ver tabla 15.

Analizando los hallazgos de este estudio, es concordante con otros trabajos, como el realizado en Lima Perú 2016 Servicio de Oncología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, ; resalta “El uso de sonda vesical, se asoció fuertemente con infección intrahospitalaria, p valor menor de 0,005 asociación significativa, en pacientes instrumentados con sonda vesical”.⁸

Factor Uso previo de Antibiótico

De acuerdo a la revisión de la evidencia científica se planteó como factor de riesgo el antecedente uso previo de antibiótico desde 48 hrs hasta 3 meses antes del Diagnóstico de Infección urinaria por *E.coli* BLEE, de acuerdo a los resultados obtenidos se observó una alta frecuencia de uso de antibióticos en el grupo de casos , del análisis bivariado se tiene una asociación significativa por un p valor de 0,000 y un OR de 58,143 (tabla 16).

En la literatura hay varios estudios, cabe destacar el estudio realizado por Eduardo Carcausto – Huamani factores de riesgo para Infección Urinaria por *E.coli* BLEE positiva estudio de casos y controles realizado en clínicas privadas de lima en ámbito hospitalario 2018-2019, donde el uso previo de antibiótico obtuvo un OR de 261 determinando, así como el factor asociado significativamente.⁹

Además nuestro estudio determinó el antibióticos utilizado con mayor frecuencia siendo la ceftriaxona en ambos grupos ver tabla 8. Resultado que guarda relación con el estudio realizado por : Llanos y col Perú Hospital Regional Policial de Chiclayo , durante marzo-octubre de 2019 estudio casos y controles ,la historia de antibióticos tomados en los 3 meses previos(OR:3,79) ,uso de cefalosporinas de tercera generación (OR: 3,16) mostraron asociación con la alta frecuencia de infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE.⁷⁵

Factor Uso de quimioterapia

Nuestro estudio determina que el haber recibido Quimioterapia 3 meses previos al diagnóstico de Infección Urinaria por *E.coli* BLEE es un factor de riesgo ,

encontrándose 54,7% en casos, mientras que 45,3% corresponde a controles, en cuanto al análisis bivariado se tiene un p valor de 0,000 estadísticamente significativo y un OR de 12,310 ver tabla 17.

Revisada la literatura, México 2017 Ruiz y Guzmán AC y col Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas, estudio de cohorte prospectivo, concluye que en cuanto a tratamiento respecta, 18.3% de los pacientes recibió radioterapia y 16.6% quimioterapia, No se encontró relación significativa con la radioterapia, pero se asoció ($p < 0.05$) con la quimioterapia mayor incidencia de infección nosocomial, encontrando relación con nuestra investigación.⁷

Factor Uso de corticoide

En el presente estudio el antecedente de uso de corticoide 3 meses previo al diagnóstico de Infección urinaria por *E.coli* BLEE reportó de 92,5% para casos y 71,3 % controles (tabla 1), en cuanto al análisis bivariado se encontró asociación significativa con un p valor de 0,008 y OR de 4,97 ver tabla 18.

Por tanto, el antecedente de uso de corticoide, es un factor de riesgo, los hallazgos coinciden con el de la literatura; en Perú Ríos Quijano 2019 estudio de casos/controles concluye que, la corticoterapia es un factor de riesgo asociado a infecciones urinarias con asociación significativa por p valor de 0,000 y un OR de 17,850.¹⁰

Regresión Logística binaria

Al realizar el análisis multivariado de regresión logística para evaluar la influencia de todas las variables de estudio sobre la presencia de ITU BLEE se encontró, que los factores de riesgo patológicos (sexo femenino, neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de sonda vesical, uso de antibiótico uso de quimioterapia y uso de corticoide influyen en un 83% en la probabilidad de tener Infección Urinaria por *E.coli* BLEE. Nuestro estudio muestra que el mejor modelo de regresión logística con la variable resultado Infección urinaria por *E.coli* BLEE, tiene como principales factores de riesgo, con asociación significativa en orden de frecuencia: uso de antibiótico, wald 22,745 p valor de 0,000 - OR 106,908, hospitalización previa, Wald 5,423 p valor de 0,000 - OR 64,189, uso de sonda vesical 5,423 p valor de 0,020 y OR 7,020, como variables que contribuyen al modelo.

Por tanto dichas variables influyen en la infección urinaria por *E.coli* Blee. Los resultados que hemos obtenido concuerdan con las conclusiones encontradas en un estudio de casos y controles llevado a cabo por Eduardo Carcausto-Huamaní y Diana Rodríguez-Hurtado en Perú durante el periodo 2018-2019. En dicha investigación se pudo observar que el factor más relevante con una importancia estadística significativa fue la utilización previa de antibióticos, con un Odds Ratio de 97.7 (IC8.4-1128,3, $p<0,000$).⁹

Fiabilidad y validez

Para determinar la fiabilidad y validez del estudio se utilizó la medida de concordancia de Kappa de Cohen ,nuestro estudio reporto el valor de Kappa es de 0,885 muy buena concordancia ,es decir 88% que representa el número de casos en que el valor de la predicción concuerda con el valor real.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Luego de haber analizado y procesado las variables de estudio, los datos obtenidos del análisis estadístico expresan las siguientes conclusiones más importantes:

- ❖ En cuanto al factor de riesgo edad, predominaron las personas con edad de 56 a 90 años con un 70% y 62,5% respectivamente.
- ❖ En lo que se refiere al factor de riesgo sexo, se observa que la mayor frecuencia se presentó en el grupo femenino, alcanzando un porcentaje de 85% en los casos y 62,5% en los controles.
- ❖ El antecedente de uso de antibiótico, ceftriaxona, representa el 57,5% más utilizado, en el grupo casos.
- ❖ El Mieloma Múltiple representa el 42,5 %, la patología más frecuente, dentro las neoplasias hematológicas,
- ❖ Del análisis bivariado, los factores patológicos; neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de sonda vesical uso de antibiótico uso de quimioterapia y uso de corticoide presentaron una asociación significativa con un p valor de 0,000.
- ❖ En cuanto a la hipótesis planteada en la presente investigación según el análisis multivariado de regresión logística binaria los factores de riesgo (sexo femenino, neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de sonda vesical, uso de antibiótico, uso de quimioterapia y uso de corticoide) influyen en un 83% en la probabilidad de tener Infección Urinaria por *E.coli* BLEE, chi 2 residual es de 82,729 ,con un p valor de 0,000 estadísticamente significativo.
- ❖ Así mismo utilizando el modelo de regresión logística, con las variables de control y exposición (sexo femenino, neoplasia hematológica, hospitalización previa, uso de sonda vesical uso de antibiótico uso de quimioterapia y uso de corticoide) se tiene que las variables significativas, que más aportaron al modelo son: uso de antibiótico con p valor de 0,000 - OR 106,908, hospitalización previa con p valor de 0,000-OR 64,189, uso de sonda vesical con p valor de 0,020 y OR 7,020 , pero con mayor magnitud de asociación el antecedente de uso previo de antibiótico por OR de 106,980, en pacientes hospitalizados del servicio de hematología del HODE materno Infantil La Paz Bolivia gestión 2020 a 2021.

La fiabilidad y validez del estudio se determinó por la medida de concordancia Kappa de Cohen siendo nuestro resultado de 0,885 muy buena concordancia.

5.2 Recomendaciones

El presente trabajo de investigación, propone 2 estrategias principales: Vigilancia epidemiológica eficaz de infecciones urinarias por *E.coli* BLEE y Restricción de betalactamicos , destinadas a controlar la propagación horizontal de *E. coli* BLEE, en pacientes hospitalizados del servicio de Hematología del HODEMI

❖ Vigilancia epidemiológica eficaz de infecciones urinarias por *E.coli* BLEE

- Implementar programas de prevención de control de infecciones para realizar: Revisión rutinaria de registros microbiológicos y clínicos: Revisión de diagnósticos de alta, Revisión de registros de pacientes que son readmitidos después de procedimientos quirúrgicos o pacientes que se someten a un re intervención.
- Gestionar sistemas de vigilancia electrónica, que permitan filtrar datos de laboratorio, farmacia y registros de admisión/alta/transferencia para vigilancia confiable de infecciones asociadas a la atención médica.
- Implementar políticas de precauciones de contacto, en pacientes hospitalizados, en quienes se identificó la infección o colonización por *E.coli* BLEE, realizando evaluación periódica y educación continua al personal de salud.
- Implementar bundles para prevenir infección urinaria por sonda vesical dirigidos a 5 puntos claves: asegurar la indicación del sondaje uretral, insertar de forma aséptica la sonda uretral, mantener siempre el sistema de drenaje urinario cerrado, mantener el circuito permeable colocando siempre la bolsa por debajo de la vejiga, evaluar diariamente la necesidad de sondaje urinario y retirar cuando sea necesario.
- Incorporación de métodos tecnológicos como recordatorios u otras herramientas para supervisar la duración y retiro en el momento adecuado del catéter urinario.
- Promover talleres de capacitación respecto a correcta toma de muestra de orina en todos los servicios del HODEMI

- Implementar auditorías referentes a la estancia hospitalaria, a fin de minimizar el riesgo de infecciones derivadas del ambiente hospitalario, garantizando así una gestión más eficiente del tiempo del paciente.
- ❖ **Control de Uso de Antibióticos**
- Realizar un seguimiento continuo, de la situación epidemiológica de la resistencia bacteriana en el servicio de hematología del HODEMI La Paz Bolivia
- Realizar monitoreo y reporte de la resistencia antimicrobiana, mediante el trabajo coordinado del servicio de epidemiología y laboratorio del HODEMI, orientada a la vigilancia epidemiológica de medicamentos para mejorar la calidad asistencial y por ende reducir la morbimortalidad.
- Emplear estrategias para reducir la presión antimicrobiana: Programas Uso racional de antibióticos, destinados a reducir los regímenes antimicrobianos, garantizar el cumplimiento de la profilaxis antimicrobiana en la cirugía (incluida la administración oportuna y adecuada de antibióticos).
- Implementar guías de antimicrobianos en todos los servicios del Hospital, para garantizar el manejo adecuado y racional de uso de antibiótico
- Implementar programas para la prevención de infecciones asociadas a la atención médica para promover la utilización adecuada y racional de los antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Carriel , Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Rev Vive*. 2021;4(11):217-228. doi:10.33996/revistavive.v4i11.89
2. Saldarriaga E, Echeverri L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*. 2015;19(4):161-167. doi:10.1016/j.infect.2015.04.003
3. Original C. Infecciones urinarias nosocomiales en un hospital universitario: prevalencia, factores predisponentes y agentes etiológicos en salas de cuidados moderados. *Rev Uruguay Med Interna*. 2022;07(03):4-15. doi:10.26445/07.03.2
4. Yuste JR, del Pozo JL, Carmona F. Infecciones del tracto urinario. *Med*. 2018;12(51):2991-2999. doi:10.1016/j.med.2018.03.004
5. 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 Medica Hered*. 2017;28(3):142. doi:10.20453/rmh.v28i3.3180
6. Véliz E, Vergara T. Factores de riesgo para infección del tracto urinario asociado al uso de catéter urinario permanente en pacientes adultos hospitalizados. *Rev Chil infectología*. 2020;37(5):509-514. doi:10.4067/s0716-10182020000500509
7. Guzmán RA, Znc D guez S, Bandala C. Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas Nosocomial infections in patients with hematologic cancer. Experience of Hospital General Naval de Alta Especialidad. Correspondencia. *Rev Sanid Milit Mex*. 2017;71:22-30. www.sanidadmilitar.org.mxartículooriginal
8. Pemula PD. Factores asociados a infección urinaria hospital Alberto Sabogal. 2017;110265:110493. <http://hdl.handle.net/20.500.14074/1168>
9. Carcausto E, Rodríguez D. Factores de riesgo para infección urinaria por Escherichia coli BLEE positiva. *Acta Médica Colomb*. 2021;47(2). doi:10.36104/amc.2022.2131
10. Ríos-Quijano MV. Características sociodemográficas y clínicas y antecedentes patológicos asociados a infección del tracto urinario en diabéticos. *Rev la Soc Peru Med*

Interna. 2019;32(1):11-16. doi:10.36393/spmi.v32i1.15

11. Villalobos CA, Espinosa DL. Mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia en la unidad de cuidados intensivos: una revisión de alcance. *Rev Colomb Hematol y Oncol*. 2022;8(2). doi:10.51643/22562915.380
12. Hernández A, Yagüe G, García E, et al. Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* (carbapenems included): predictive and prognostic factors. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(2):123-130. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender>.
13. Taha Neto KA, Nogueira L, Reis LO. Vacuna oral (OM-89) en la profilaxis de infección urinaria recurrente: una revisión sistemática realista con metaanálisis. *Actas Urológicas Españolas*. 2016;40(4):203-208. doi:10.1016/j.acuro.2015.04.008
14. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol*. 2016;33(6):628-634. doi:10.4067/S0716-10182016000600004
15. Duran L. Resistencia Antimicrobiana E Infecciones Del Tracto Urinario Antimicrobial Resistance and Implications for Urinary Tract Infection Treatment. *Rev Clínica Las Condes*. 2018;29(2):213-221. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.01.002>
16. Organización Panamericana de la Salud. Magnitud y tendencias de la resistencia a los antimicrobianos en Latinoamérica. Published online 2016. <https://www.paho.org/en/topics/antimicrobial-resistance>
17. Betrán A, Lavilla MJ, Cebollada R, Calderón JM, Torres L. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Rev Clínica Med Fam*. 2020;13(3):198-202. Accessed February 15,2022.<https://scielo.isciii.es>
18. Hooper D. Infección Urinaria por *Escherichia* productora de cepa blee. www.uptodate.com, actualizado marzo 2024
19. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres Pérez-Iglesias CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multiresistance and factors associated with the presence of

- extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains isolated from urine culture. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):660-665. doi:10.17843/rpmesp.2017.344.2922
20. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, et al. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-onset urinary tract infections in Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(9):559-565. doi:10.1016/j.eimc.2015.11.017
21. Zapata T, Laura. Espectro Extendido Hospital Nacional Sergio Bernales 2016. Published online 2017. <https://hdl.handle.net/20.500.12727/2864>
22. Choque M. Antimicrobiana De Infecciones Urinarias En Pacientes Del Hospital Obrero N ° 1 De La Ciudad De La Paz , Published online 2006. <http://hdl.handle.net/123456789/499>
23. Contreras P. Comportamiento de las Infecciones por *E.coli* blee vs *E.coli* no blee. 2022;(8.5.2017):2003-2005. Publicado 2022. <https://hdl.handle.net/10901/23840>
24. Alarcon GA, Allauca ME, Tapia LF, Bastidas TM. Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente. *Recimundo*. 2019;4(1):99-107. doi:10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.99-107
25. Lister A. *Clasificación de Neoplasias Hematopoyéticas*. www.uptodate.com. Actualizado 12 de enero de 2024.
26. Arista N. Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio 2017) Published online 2018. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1301>.
27. Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria Ministerio de Salud. Published online 2015. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3270/OPS-Vigilancia-Infecciones-Modulo-III-2012.pdf>.
28. Astocondor L. Artículo de revisión betalactamasas: la evolución del problema. *Rev Peru Investig Salud*. 2018;2(2):42-49. <https://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/100/100308007/html/>

29. Falcón H., & Páez, N. G. (2016). Impacto Social del Hospital Día Oncológico de la Ciudad de Encarnación. *Revista Sobre Estudios E Investigaciones Del Saber académico*, (10), 91–96. Published online 2016 96.<https://revistas.uni.edu.py/index.php/rseisa/article/view/168>.
30. Beltrán M., Muñoz D., Dávila F Infección urinaria nosocomial y microorganismos implicados. *Revista Biociencias* •Vol.16 • No. 1• Enero -Junio de 2021 • ISSN: 0124-0110 . DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7837>.
31. Díaz-Regañón I. Neoplasias hematológicas. *Libr neoplasias hematológicas para el diagnóstico leucemias agudas*. 2018;65:667-677.
32. García C, Maldonado V, Frías ToraL E, Zambrano C. Mortalidad de Pacientes Oncológicos vinculados a Neutropenia. *Oncol*. 2019;29(1):12-26. doi:10.33821/279.
33. Sacoto HW, Intriago VD, Suarez WA, Gallegos JM. Inmunoterapia en hematología: avances y novedad. *Recimundo*. 2021;5(1):99-109. doi:10.26820/recimundo/5.(1).enero.2021.99-109.
34. Nucci M. Infecciones en pacientes con mieloma multiple. www.uptodate.com actualizado 21 de febrero de 2024.
35. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41(7):e88. doi:10.26633/RPSP.2017.88
36. Pérez SC, Rivas J. Infecciones nosocomiales en vías urinarias en un tercer nivel de atención médica. Published online 2021:1-45. https://www.academia.edu/iinfecciones_nosocomiales_en_un_3_nivel
37. Rincón O. Factores de riesgo asociados a infección urinaria en pacientes menores de 14 años del Hospital Nacional Luis N. Sáenz en el periodo Enero 2016 - Setiembre 2017. *Repositorio Univ Ricardo Palma*. Published online 2018:58. <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1281>
38. Quijada P, Flores-Ca, Labrador I, Araque M. Clinical and microbiological study of catheter-associated urinary tract infections in internal medicine services of a Venezuelan University Hospital. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(1):52-61. doi:10.17843/rpmesp.2017.341.2766.

39. Velázquez C, Cornejo P, Volkow P. Resistencia bacteriana de cultivos de orina en un hospital oncológico: seguimiento a diez años. *Salud Publica Mex.* 2016;58(4):446-452. doi:10.21149/spm.v58i4.8025.
40. González R AC, Terán R EA, Durán L AA, Alviárez V ME. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, 2019; 50 (1 y 2). 2019;50:4-13. publicado 2018 **DOI:** <https://doi.org/10.22354/in.v23i1.755>.
41. Melgarejo LE, Avalos HF, Walder AL, et al. The Impact of urinary tract infections in Public Health of Paraguay. *An la Fac Ciencias Médicas.* 2019;52(3):77-90. doi:10.18004/anales/2019.052.03.77-090.
42. Valero Román ÍR, Llanos-Tejada F. Previous Use Of Antibiotics And Clinical Characteristics Of Women Who Developed Urinary Infection By Betalactamases Bacteria In A Peruvian Hospital. *Rev la Fac Med Humana.* 2021;21(3):540-545. doi:10.25176/RFMH.v21i3.3151
43. Galán G. Factores asociados a infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro Extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 - 2020. *Univ Nac Cajamarca.* Published online 2021:81. <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1009>
44. Yugsi P., Montalvo E., Campoverde D., Alvarado F. Escherichia coli productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Rev Vive.* 2022;5(14):518-528. doi:10.33996/revistavive.v5i14.165.
45. Ramirez C. *Toxicidad Hematológica de La Quimioterapia.* Vol 33.; 2019 pag. 113-122 <https://www.revistarevisionesencancer.com/articles>.
46. Finello M, Suasnabar DF, García M de J, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in adult neutropenic patients. *Rev Argent Microbiol.* 2021;53(3):183-193. doi:10.1016/j.ram.2020.11.001
47. Rivas JR. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(4):212-221. doi:10.1016/j.gamo.2016.07.005
48. Cataño-Toro D, Marín-Medina DS, Rivera J, et al. Febrile neutropenia in patients with hematological malignancies at a reference center in Colombia. *Salud Uninorte.*

2019;35(2):205-220. doi:10.14482/sun.35.2.616.15

49. Bow E. Evaluación de riesgos de adultos con neutropenia inducida por quimioterapia . 2021:1-13. <https://www.uptodate.com>

50. Tejada Llaca PJ, Huarcaya JM, Melgarejo GC, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An la Fac Med*. 2015;76(2):161. doi:10.15381/anales.v76i2.11143

51. Montenegro-Díaz B, Tafur-Ramirez R, Díaz-Vélez C, Fernández-Mogollon J. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). *Acta Medica Peru*. 2016;33(3):189. doi:10.35663/amp.2016.333.111

52. Chipa-Paucar Y. Comorbilidades asociadas a infección de tracto urinario por Escherichia Coli Blee positivo del Hospital Vitarte. 2017 - 2018. *Rev la Fac Med Humana*. 2019;19(3):48-52. doi:10.25176/RFMH.v19i3.2162

53. Carvajal C, Labarca J, Rojas Á, et al. Evaluación de susceptibilidad y respuesta al tratamiento con piperacilina/tazobactam en pacientes con infecciones por Escherichia coli productoras de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) CTX-M. *Rev Chil infectología*. 2018;35(4):343-350.<http://www.scielo.cl>.

54. Nájera Varzola YS. Factores De Riesgo En Infeccion Urinaria Por Escherichia Coli Blee En Un Hospital Regional. *Univ Peru Los Andes*. Published online 2019:97. <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/1625>

55. Urquizo Ayala G, Jackeline Arce Chuquimia D, Gladys Alanoca Mamani D. Resistencia Bacteriana Por Beta Lactamasas De Espectro Extendido: Un Problema Creciente. *Rev Med La Paz*. 2018;24(2):24. <http://www.scielo.org.bo/scielo>

56. Herrera C, Córdova E, Badía M, et al. La era de los microorganismos multirresistentes: impacto en pacientes neutropénicos febriles. *Actual en Sida e Infectología*. Published online 2019:90-97. doi:10.52226/revista.v27i100.13

57. Chávez dc. Frecuencia y subtipos del gen blaCTX-M en enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivo en el Instituto Nacional de enfermedades neoplasicas de enero a diciembre del 2017. Published online 2019:1-92. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/11389>.

58. Marcos-Carbajal P, Galarza-Perez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparison of *Escherichia coli* antibiotic-resistance profiles and incidence of betalactamase phenotypes in three private health facilities in Peru. *Biomedica*. 2020;40:139-147. doi:10.7705/biomedica.4772
59. Lautenbach E, Mosepele M, Smith RM, et al. Risk Factors for Community Colonization With Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant Enterobacterales (ESCrE) in Botswana: An Antibiotic Resistance in Communities and Hospitals (ARCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2023;77(Suppl 1):S89-S96. doi:10.1093/cid/ciad259
60. Hernández-Hernández D, Padilla-Fernández B, Ortega-González MY, Castro-Díaz DM. Recurrent Urinary Tract Infections and Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2022;17(1). doi:10.1007/s11884-021-00638-z
61. Bazallo T. Prevalencia y factores asociados de las infecciones nosocomiales en el servicio de pediatría y unidad de cuidados intensivos Ecuador. 2016;4(1):1-23. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102650>
62. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. *Diagnóstico Microbiológico de Las Infecciones Del Tracto Urinario.*; 2019. <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia>
63. Montañez RA, Montenegro JJ, Arenas FR, Vásquez R. Infección urinaria alta comunitaria por *E.coli* resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *An la Fac Med*. 2016;76(4):385. doi:10.15381/anales.v76i4.11408
64. Meddings J, Manojlovich M, Ameling JM, et al. Quantitative results of a national intervention to prevent hospital-acquired catheter-associated urinary tract infection: A pre-post observational study. *Ann Intern Med*. 2019;171(7):S38-S44. doi:10.7326/M18-3534
65. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini MG, et al. Etiology and antimicrobial resistance of uncomplicated urinary tract infections. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(4):304-308. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825574>.
66. Original C. Infecciones urinarias nosocomiales en un hospital universitario: Prevalencia, Factores Predisponentes y Agentes etiológicos en salas de cuidados

moderados. *Rev Uruguay Med Interna*. 2022;07(03):4-15. doi:10.26445/07.03.2

67. Grandez-Urbina JA, Pichardo-Rodriguez R, Corrales-Acosta E, et al. Situation of the Microbiological Mapping of Urine Cultures in a Referral Hospital of Peru 2013-2015. *Rev la Fac Med Humana*. 2018;18(1):45-51. doi:10.25176/rfmh.v18.n1.1268

68. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infect*. 2015;19(4):161-167. doi:10.1016/j.infect.2015.04.003

69. Zapata-Aguilar D. E . coli BLEE , la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2016;22(2):57-63. <https://www.medigraphic.com>

70. Melgarejo LE, Valinotti VA, Lird MG, Velázquez GR, Chírigo CE, Santa Cruz F V. Preliminary study of intrahospital urinary tract infections in Internal Medicine rooms from a public Hospital in San Lorenzo. *An la Fac Ciencias Médicas*. 2018;51(2):17-26. doi:10.18004/anales/2018.051(02)17-026

71. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón Ramos A, et al. Uncomplicated urinary tract infections. Antimicrobial susceptibility study in Navarre. *An Sist Sanit Navar*. 2018;41(1):17-26. doi:10.23938/ASSN.0125

72. Olvera A., Neoplasias hematológicas y neutropenia febril ,México, Servicio Medicina Interna. ,marzo a septiembre 2018, publicado noviembre del 2018. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/bitstream/handle/231104/2531>

73. Zboromyrska Y, López M de C, Tarrés C, Sánchez V. Procedimiento de Microbiología Clínica/Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica *Eimc*. 2019;1:78. <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia>

74. Deverick J. Anderson, MD M. Prevención de Infecciones:precauciones para prevenir la transmisión de infecciones. *ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas*. 2018;5(15):219-243. doi:10.11565/arsmed.v0i15.1387

75. Berrios Abel. Caja Nacional de Salud. Memorias de Hematología Hospital de Especialidades Materno Infantil La Paz-Bolivia 2019.

76. Matallana LCJL. “Prevalencia de infecciones del tracto urinario por Escherichia

coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019.” Published online 2022.
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/10124>

ANEXOS

ANEXO 1 FICHA DE REGISTRO DE DATOS: ITU BLEE

Variables	Categorías	Urocultivo Positivo BLEE N=40	Urocultivo Negativo N=80
Edad	1. 18 a 40 2. 41 a 60 3. 61 a 90		
Sexo	1. Femenino 2. Masculino		
Hospitalización previa	1. Si 2. No		
Neoplasia hematológica	1. Si 2. No		
Tipo de diagnóstico hematológico	1. Leucemia 2. Linfoma 3. Mieloma 4. Anemia 5. trombocitopenia		
Uso previo sonda vesical	1. Si 2. No		
Uso previo antibiótico	1. SI 2. No		
Tipo antibiótico utilizado	1. Ceftriaxona 2. Amikacina 3. Ciprofloxacina 4. Imipenem 5. Ninguno		
Uso previo corticoide	1. Si 2. No		
Uso Quimioterapia	1. Si 2. No		

Nota: Elaboración propia