



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

Resistencia antimicrobiana para Escherichia Coli Betalactamasa de
espectro extendido de un Hospital del MINSA, 2017 – 2022

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

AUTOR:

Solano Nizama Carlos Raúl (orcid.org/0000-0002-5410-8549)

ASESORA:

Dra. Llaque Sanchez Maria Rocio Del Pilar (orcid.org/0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Protección de la salud, nutrición y salud alimentaria

Trujillo – Perú

2022

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	i
1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 MARCO TEÓRICO	3
3 METODOLOGÍA.....	10
3.1 Tipo y diseño de investigación	10
3.2 Variables y operacionalización.....	10
3.3 Población, muestra y muestreo.....	11
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	11
3.5 Procedimientos.....	12
3.6 Método de análisis de datos	12
3.7 Aspectos éticos	12
4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	12
4.1 Recursos y Presupuesto.....	12
4.2 Financiamiento	13
4.3 Cronograma de ejecución.....	14
REFERENCIAS	15
ANEXOS.....	24

1 INTRODUCCIÓN

La infección de tracto urinario (ITU) representa un dilema médico muy frecuente dentro de la comunidad y los servicios sanitarios. El aumento de la resistencia de antibióticos dificulta que esta patología sea manejada adecuadamente.¹

La ITU en la comunidad no presenta un registro, por lo que es difícil determinar su prevalencia, sin embargo, podemos tener una idea si revisamos los reportes que se realizan en las consultas ambulatorias. En Estados Unidos donde se observa que menos del 1% de las consultas ambulatorias son por ITU, siendo los factores causantes más comunes la edad, relaciones sexuales en mujeres en edad fértil, posmenopáusicas, diabéticos y antecedentes de ITU previo. A nivel de América del Norte, especialmente México cerca de 5 millones de personas presentan ITU en algún momento de su vida siendo la etiología principal la bacteria *Escherichia Coli* (*E. coli*).^{2, 3}

Prescribir antibióticos de manera empírica es algo cotidiano, lo que causa un incremento considerable en la tasa de resistencia antimicrobiana, debido a que produce un sistema de resistencia como por ejemplo la formación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), por lo cual se favorece a las bacterias para que presenten resistencia a betalactámicos como, por ejemplo: las penicilinas, cefalosporinas en todas sus generaciones, etc.⁴

E. coli BLEE es una causa importante de ITU y la prevalencia de las bacterias BLEE va en aumento de una manera considerable en todo el mundo durante la última década. La producción de bacterias BLEE es la causa más importante de resistencia de los microorganismos gramnegativos de todo el mundo.^{5, 6}

Esta resistencia progresa de tal manera que los antimicrobianos de uso común ya no son eficaces para tratar diversas patologías infecciosas, por lo que tenemos que usar aquellos de uso restringido, esto origina que se vuelva frecuente su utilización en la práctica médica diaria, principalmente en las unidades de cuidados intensivos y emergencia. Con el paso de los años los microorganismos son expuestos a diversos antibióticos, en diferentes maneras de uso y concentraciones por lo que desarrollan resistencia a estos. Otro punto que preocupa a los investigadores es el

uso indiscriminado de antibióticos en el sector ganadero, ya que más del 80% de los antimicrobianos disponibles en el mercado son utilizados por este sector. Los microorganismos desarrollan diversos mecanismos de resistencia lo que provoca que el tratamiento de patologías infecciosas sea un asunto difícil de manejar, actualmente no se cuenta con la fabricación de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana.^{7, 8}

En el Perú existen estudios acerca de la resistencia antimicrobiana para bacterias BLEE. Más del 90% de urocultivos tiene como agente etiológico principal la *E. coli* y de estos la tercera parte son BLEE, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), en un 5% y menos de 1% son BLEE. En la actualidad la resistencia antimicrobiana a bacterias BLEE afecta la salud pública y los tratamientos empíricos ya no son eficaces lo que ocasiona aumento de la mortalidad por shock séptico.⁸

El problema formulado en el presente estudio es **¿Cuál es el espectro de resistencia antimicrobiana para *E. coli* BLEE en urocultivos de un hospital del MINSA 2017 – 2022?**

El presente proyecto de investigación se elige debido al gran impacto que genera en las últimas décadas la resistencia a los antibióticos, siendo este tema importante debido a que las infecciones que son originadas por bacterias en especial la *E. coli*, ya no pueden ser tratadas con la administración de antibióticos de uso común, y se tiene que utilizar antibióticos de uso restringido para que se pueda manejar estas infecciones, el uso indebido de antibióticos acelera el proceso de resistencia, lo cual genera mucha preocupación, debido a que en las últimas décadas no se ha podido elaborar fármacos con propiedades antibióticas.

Los resultados de esta investigación tienen alta relevancia en la población, ya que ayuda al personal de salud tanto profesional como técnico a que tener más precaución al momento de recetar un antibiótico. La población en general debe tomar conciencia de que no todas las enfermedades se resuelven con la toma de antibióticos.

Los conocimientos que se obtienen de esta investigación, son conocer qué antibióticos son resistentes en pacientes con urocultivos positivos a *E.coli* BLEE, la

finalidad es la de reafirmar el conocimiento, ya que los resultados son de fácil acceso a todo aquel que esté interesado en el tema. Además el estudio será de ayuda a futuras investigaciones sobre este tema, ya que así disminuimos la tasa de resistencia y evitamos que aumente la mortalidad por enfermedades infecciosas.

Se plantea como **objetivo general**: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana para *E.coli* BLEE en urocultivos de un hospital del MINSA 2017 – 2022. Y los **objetivos específicos** son: Establecer la prevalencia de resistencia antimicrobiana para *E.coli* BLEE según edad, sexo, comorbilidades asociadas, e identificar los antibióticos que muestren ser resistentes en los cultivos.

2 MARCO TEÓRICO

Tornberg-Belanger S. et al (Kenia-2022), elaboran un estudio de resistencia antimicrobiana en niños keniatas al momento del alta hospitalaria, evidencian que 406 muestras de niños de 1 a 59 meses de edad, de los cuales el 44% presentaban bacterias *E. coli* BLEE, con un patrón de resistencia a ampicilina (95%), gentamicina (44%) y ceftriaxona (46%).⁹

Mofolorunsho K. et al (Nigeria-2021), ejecutan un estudio de susceptibilidad antimicrobiana de *E.coli* y *K pneumoniae* BLEE en hospitales de la ciudad Anyigba, reportan, que de 156 aislamientos bacterianos, 128 pertenecieron al género *E. coli* y 28 a *K. pneumoniae*; 54 muestras aisladas con *E. coli* BLEE mostraron un alto nivel de resistencia a amoxicilina ácido clavulánico (83,3 %), ciprofloxacino (83,3 %) y ceftazidima (79,6 %).¹⁰

Dogan A. et al (Turquía-2021), ejecutan un estudio de patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae*, obtienen lo siguiente: de 284 cultivos de orina se encuentra BLEE, de los cuales 186 (65,5%) fueron *E. coli* y 98 (34,5%) *K. pneumoniae*. Los antimicrobianos que evidenciaron ser más susceptibles fueron meropenem, imipenem, amikacina y fosfomicina. Observan que los fármacos antimicrobianos con tasas de susceptibilidad más bajas (para *E. coli* y *K. pneumoniae* son amoxicilina-clavulánico (24,5%), trimetoprim-sulfametoxazol (30,7%) y ceftriaxona (43,2%).¹¹

Halabi M. et al (Marruecos–2021), realizan un estudio de patrón de resistencia de *E. coli* BLEE en pacientes con ITU. De 438 aislamientos de *E. coli*, 259 (59%) son BLEE y 179 (41%) no BLEE, según el resultado del antibiograma, la mayor resistencia a los antibióticos se observa con la amoxicilina (100%), la ticarcilina (98%), la cefalosporina de tercera generación [cefixima (96%), cefotaxima (91%) y ceftazidima (90%)] y la norfloxacin (93%). La mayor sensibilidad a los antibióticos se observa con la colistina (100%), la fosfomicina (98%), los carbapenems [ertapenem (98%) e imipenem (96%)] y la ceftazidima (88%).¹²

Mohamud H. et al (Somalilandia-2021), realizan un estudio de resistencia antimicrobiana y uropatógenos BLEE en mujeres gestantes, donde se concluye que los 376 participantes del estudio, sólo 36 son *E. coli* BLEE los cuales presentan un alto nivel de resistencia ampicilina, amoxicilina, cefotaxima y cefalexina en un 87 %, 85 %, 57 % y 52 % respectivamente.¹³

Sangsuwan T. et al (Tailandia-2021), elaboran un estudio de patrones de resistencia a uropatógenos. Este estudio incluyó 649 episodios de urocultivos positivos en 598 pacientes, Los tres uropatógenos más comunes identificados son: *E. coli* (69,6%), *K.pneumoniae* (9,5%) y *Staphylococcus saprophyticus* (4,9%). *E. coli* es altamente resistente a ciprofloxacino (49,0 %), cotrimoxazol (41,2 %) y ceftriaxona (20,6 %), pero tiene un bajo nivel de resistencia a fosfomicina (0 %) y amikacina (0,4 %).¹⁴

Gharavi M. et al (Irán-2021), realizan un estudio de patrón de susceptibilidad para antimicrobianos y prevalencia de bacterias BLEE, se obtuvo 1408 muestras de orina, siendo 1016 positivas para *E. coli* y de esas 359 son *E. coli* BLEE, estas presentan mayor sensibilidad para imipenem (99,2%), amikacina (97,9%), meropenem (97,2%) y nitrofurantoína (92,8%), respectivamente. Además, la menor sensibilidad fue a piperacilina (17%) y ampicilina (19,1%).¹⁵

Belete M (Etiopía-2020), realiza un estudio de perfil bacteriano y detección en gestantes con ITU, con un total de 323 mujeres embarazadas, de las cuales 108 (33.3%) son *E. coli* BLEE, las cuales muestran un alto nivel de resistencia a la ampicilina 12 (60,0%) y un nivel relativamente bajo de resistencia a la nitrofurantoína 5 (25, %), la norfloxacin 5 (25,0%) y la ceftazidima 3 (15,0 %).¹⁶

Shirani K. et al (Irán-2019), realizan un estudio sobre el patrón de resistencia de *E. coli* BLEE en comparación no BLEE. Procesan 100 muestras de las cuales obtiene que Las BLEE tienen tasas de resistencia a los antibióticos más altas que las no BLEE: ceftriaxona (58,8 % frente a 27,3%), cefotaxima (73% frente a 30,3%), ceftizoxima (76,5% frente a 33,3 %), cefixima (79,4%% vs. 40,9%) y cefpodoxima (73,5% vs. 53%), excepto carbenicilina (29,4% vs. 48,5%). Imipenem y meropenem son los antibióticos menos resistentes en muestras productoras de BLEE (5,9% y 11,8%).¹⁷

Elsayed T. et al (Egipto-2017), realizan un estudio sobre resistencia antimicrobiana de *E. coli* BLEE, concluyen que los patrones generales de resistencia antimicrobiana de los aislados frente a diferentes antibióticos son los siguientes: ampicilina 95%, sulfametoxazol/trimetoprima 69%, ácido nalidíxico 70%, norfloxacin 59%, gentamicina 31%, nitrofurantoína 16%, cefalotina 93% e imipenem 2%.¹⁸

Cabrera L. et al (Cuba-2017), ejecutan un estudio de tipo descriptivo retrospectivo, sobre poli resistencia de *E. Coli* y *K. pneumoniae*; revisan 312 urocultivos positivos (250 *E. Coli* y 62 *K. pneumoniae*). En relación al *E. coli* el 57.2% son BLEE, y presenta resistencia a sulfametoxazol/trimetoprima, ceftazidima y cefotaxima y 56.4% son *Klebsiella pneumoniae* BLEE, siendo resistentes a sulfametoxazol/trimetoprima, ácido nalidíxico y ceftazidima.¹⁹

Guamán W. et al (Ecuador-2017), realizan un estudio descriptivo-observacional, sobre la resistencia bacteriana de *E. Coli*, se revisan 335 muestras, de las cuales se realizan urocultivos a 90. El 95% de muestras pertenecía, a mujeres, 30% al grupo etéreo entre los 31 y 50 años y en 36% aislaron *E. Coli* BLEE, siendo resistentes a sulfametoxazol/trimetoprima y ampicilina (50%), ciprofloxacino (33%) y cefalosporinas de 3 generación (15%).²⁰

Marcos-Carbajal P. et al (Lima-2021), elaboran un estudio en hospitales públicos sobre la caracterización de la resistencia de *E. coli*. Concluye que de 70 muestras aisladas, 39 (55,7%) son BLEE, con resistencia a ampicilina (77%), ciprofloxacina (74 %), trimetoprim/sulfametoxazol (63%), cefepime (57%), cefuroxima (57%) y ampicilina con sulbactam (40%).²¹

Chero J. et al (Lima-2021), realizan una investigación acerca de la resistencia antimicrobiana en pacientes adultos mayores; utilizan 567 muestras de urocultivo, 218 (38.5%) con BLEE, de los cuales presentan un patrón de resistencia al 100% para ampicilina, ceftriaxona y ceftazidima; solo meropenem no indica resistencia.²²

Miranda J. (Lima -2019), realiza una investigación sobre la resistencia antibiótica en adultos mayores de una clínica de Lima. Verificaron 176 urocultivos en hospitalizados y 1213 de atenciones ambulatorias; en ellos se presenta *E.Coli* BLEE; con 50% y 41% de casos respectivamente, el 82% en mujeres con edad promedio de 77 años, siendo resistentes en mayor porcentaje hacia ampicilina (80%), ampicilina-sulbactam (67.1%), ciprofloxacino (63.2). La piperacilina– tazobactam y la amikacina presentan un porcentaje de resistencia del 6% cada uno, los carbapenémicos muestran menor resistencia (0,1%).²³

Huillca I. (Lima-2019), realiza una tesis sobre la frecuencia de *E.coli* BLEE, en pacientes ambulatorios con ITU; de 337 urocultivos positivos, 233 (69%) fueron *E.coli* BLEE con tasas de sensibilidad para meropenem del 99.6%, ertapenem (99.1%), imipenem (99.1%), piperacilina/tazobactam (94.8%) y amikacina (93.6%); siendo los antibióticos menos sensibles levofloxacino (6.9%), ciprofloxacino (6.0%), norfloxacino (5.2%).²⁴

López A. et al (Loreto-2018), realizan una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y transversal, sobre el predominio de BLEE en un nosocomio de la región Loreto, verifican 2150 urocultivos; 145 con BLEE, el 82% procedentes de féminas, 19% a población entre 60 a 69 años y 54% con *E.Coli* BLEE. El 100% de cepas evidencia resistencia a Ciprofloxacino y a sulfametoxazol/trimetoprima y Cefalosporina de tercera generación el porcentaje de resistencia estuvo entre 80-90%.²⁵

Las ITU son enfermedades infecciosas que ocurren comúnmente en las comunidades. Se clasifican según el sitio de infección en ITU alta (pielonefritis) e ITU baja (cistitis, prostatitis) y en no complicadas o complicadas según las comorbilidades y las anomalías estructurales o funcionales de las vías urinarias.²⁶

La ITU se genera debido a que el agente patógeno, ingresa por vía ascendente, invadiendo el tracto urinario, este tipo de agentes generalmente provienen del intestino, ocasionando síntomas urinarios. Las infecciones no complicadas suceden más a menudo en mujeres en su etapa de juventud y cuando son sexualmente activas. Las infecciones que comprometen el tracto urinario alto se producen de dos formas, la primera por vía ascendente y la segunda por vía hematológica, presentando sintomatología relacionada con un proceso infeccioso como por ejemplo la fiebre. Para diagnosticar una ITU no es necesario solicitar exámenes complementarios, se debe conocer la sintomatología y la realización de un urocultivo, en algunas situaciones en donde persista la clínica a pesar del tratamiento se puede pedir la realización de un hemocultivo.^{26, 27}

Dentro de las indicaciones del urocultivo tenemos que existe una probable bacteriuria asintomática en pacientes con algún factor de riesgo como por ejemplo gestantes, menores de 5 años, trasplantados sobre todo los de riñón, diabéticos, etc. Síntomas urinarios como polaquiuria, disuria, dolor suprapúbico con la presencia o no de hematuria, dolor lumbar asociado con fiebre y portador crónico de sonda Foley.²⁷

El agente patógeno aislado con más frecuencia en las personas diagnosticadas ITU, es la *E. Coli* se encuentra en un 70 a 80%, sobre todo en las infecciones adquiridas en la comunidad. Seguidamente, pero en un menor porcentaje se tiene las enterobacterias como *K. pneumoniae*, *Proteus Mirabilis*, otro grupo que también es importante mencionar en la etiología de las ITU son los cocos Gram positivos, entre ellos tenemos por ejemplo el *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*.²⁸

E. coli es uno de los patógenos humanos más frecuentes. Debido al uso masivo de cefalosporinas y fluoroquinolonas, los aislamientos resistentes a múltiples fármacos (MDR) se han extendido dramáticamente en todo el mundo. Como consecuencia, el consumo de fármacos de último recurso como los carbapenémicos, aumentó en los últimos 20 años, lo que a su vez está facilitando la dramática expansión de la resistencia a los carbapenémicos. Estos resultados sugieren que encontrar alternativas para el tratamiento de las infecciones MDR por *E. coli* es una necesidad médica.²⁹

El tratamiento del ITU está basado en antibióticos, cuyos objetivos a lograr son que los síntomas cesen, evitar la sepsis, y evitar que existan complicaciones o secuelas, el urocultivo es el examen de laboratorio que nos brinda un diagnóstico definitivo, pero lamentablemente los resultados no son instantáneos, por lo que se debe administrar un tratamiento empírico después de la recolección de muestra para dicho examen.³⁰

Dado que la prevalencia de las bacterias BLEE aumentado considerablemente en todo el mundo durante la última década, la producción de BLEE es una causa cada vez más importante de resistencia en las bacterias gramnegativas de todo el mundo.³¹

Existen variaciones con respecto a la resistencia antimicrobiana, pero se conoce que más del 65% de *E.Coli* aislados son resistentes algunos antibióticos como por ejemplo Amoxicilina, Ampicilina, Trimetropim – Sulfametoxazol, por lo que estos medicamentos no deben usarse como tratamiento empírico. Otros antibióticos como las cefalosporinas sobre todo las de primera generación y la amoxicilina combinada con Ácido Clavulánico, presentan tasas de resistencias aproximada en 10%, y el Ciprofloxacino su resistencia se ha reportado en más del 20%. La mayoría de los betalactámicos son resistentes a *E.Coli* BLEE y *K.pneumoniae* BLEE, a excepción de los Carbapenémicos cuya tasa de resistencia no sobrepasa el 5%.³²

La elección de los antibióticos se ve influida por la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y la respuesta al tratamiento empírico. Además de estos factores, la práctica clínica actual también es un determinante importante en las decisiones de tratamiento.³³

Un punto muy importante para tratar y que es frecuente en los hospitales son pacientes con comorbilidades asociadas, ellos presentan un mayor riesgo de infecciones, sobre todo del tracto urinario, por ejemplo, las pacientes del género femenino con diabetes mellitus tienen un riesgo de aproximadamente 4 veces más de tener una bacteriuria asintomática que una mujer no diabética. Este riesgo aumenta en pacientes que presentan enfermedad de larga data, convirtiéndose en un factor de independiente de ITU nosocomial, los diabéticos tienen mayores complicaciones como pueden ser la pielonefritis aguda, abscesos renales, etc.³⁴

En la actualidad una de las más grandes preocupaciones es la resistencia antibiótica, si no se toma medidas al respecto, estaremos llegando a la era post antibiótica, donde ningún antibiótico servirá como tratamiento en infecciones bacterianas, por consiguiente habría un aumento considerable de la tasa de mortalidad, todo esto se suma, a la facilidad de movilización de las personas tanto a nivel nacional como internacional, lo que ocasiona la diseminación de microorganismos resistentes, y también el uso indebido de antibióticos acelerando el proceso de resistencia que de por sí ya es un fenómeno natural.³⁵

Una de las definiciones de resistencia antimicrobiana, es el cambio en la estructura por mutación de diversos microorganismos como bacterias, hongos, parásitos o virus, que presenta como consecuencia más importante que los medicamentos utilizados para combatir las infecciones producidas por estos ya no son eficaces, también se les conoce como ultrarresistentes.³⁶

Existen mecanismos por los cuales el microorganismo resiste y sobrevive a los efectos de los antibióticos, esto ayuda a reducir o dejar sin efecto la acción antibacteriana del medicamento, las bacterias para presentar resistencia se ayudan de procesos como mutaciones, intercambio de material genético con otros microorganismos o por fagocitosis. Entre los mecanismos más utilizados por las bacterias tenemos: ³⁷

Transformación es el traspaso o adhesión por un microorganismo, de DNA libre fuera de la célula, que proviene de la rotura de otros microorganismos, transducción el cual es el traspaso de DNA cromosómico de un microorganismo a otro mediante un bacteriófago, transposición es el desplazamiento de una parte de DNA, que contiene genética para resistencia de antibióticos, y la conjugación que es la permutación de material genético de dos microorganismos, a través de hebra sexual. Se pueden clasificar como natural o adquirida, pero debe ser examinada desde diferentes puntos de vista, como la cinética farmacológica, dinámica farmacológica, clínico y molecular.³⁸

Las BLEE son enzimas que dan resistencia a gran parte de los antibióticos betalactámicos, como por ejemplo penicilinas, las cefalosporinas, entre otros. Las infecciones bacterias BLEE se han asociado a pésimos resultados.³⁹

Estas enzimas son codificadas por genes que están en los cromosomas o por genes que son permutados en plásmidos y transposones. Los genes de las betalactamasas se ubican generalmente en los integrones, que presentan diversos determinantes de resistencia, si los integrones se movilizan con ayuda de los transposones, esto originaría que haya un aumento en la diseminación de resistencia a diversos medicamentos entre diferentes especies de bacterias. Existen mecanismos que son los causantes de la resistencia de las bacterias a las penicilinas, así como a diversos betalactámicos. La desintegración del antimicrobiano por las betalactamasas (El mecanismo más frecuente), fallo del antimicrobiano para traspasar la membrana externa de la bacteria Gram (-), para alcanzar las proteínas de unión a penicilinas, distribución del medicamento sobre la capa externa de las Gram (-) (Más frecuente en bacterias Gram (-) y en general en pseudomonas) y adhesión de mínima afinidad del antimicrobiano a las proteínas de unión a penicilinas.^{39,40}

Se puede clasificar en cuatro clases, llamadas de Ambler que van desde la A hasta la D, las clases A, B, C, D contienen regiones que se adhieren a penicilinas y son proteínas de unión a penicilinas. La clase B, también hidroliza el anillo de los betalactámicos, pero no tienen relación con las estructuras de las proteínas de unión a penicilinas.⁴⁰

3 METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Aplicada.⁴¹

Diseño de investigación: No experimental, descriptivo y retrospectivo.⁴² (Ver anexo 1)

3.2 Variables y operacionalización

Variables: Perfil de resistencia antimicrobiana para *E. coli* BLEE.

Operacionalización de variables: (Ver anexo 2)

3.3 Población, muestra y muestreo

Población: Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina con diagnóstico de ITU (n= 647), tratados en el Hospital de Apoyo Chepén - La Libertad, periodo 2017 - 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con historias clínicas completas y resultados de urocultivo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presentan sobreinfección bacteriana por contaminación de la muestra.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

Muestra: En el presente estudio se hará la revisión de 242 historias clínicas y cultivos de los pacientes con ITU. (Ver anexo 3)

Muestreo: De carácter censal.⁴³

Unidad de análisis: Cada paciente con resultados de urocultivo positivo.

Unidad muestral: La historia clínica y los resultados de urocultivo de cada paciente.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Se utilizará la revisión documentaria de historias clínicas.⁴⁴

Instrumento: Será elaborado por el investigador y constará de las siguientes partes: Número de historia clínica, sexo, edad, presencia de *E.Coli* BLEE, resistencia a los antibióticos y Comorbilidades: (Ver anexo 4).

Validez y confiabilidad: Se aplicará la técnica de revisión por expertos,⁴⁵ por lo cual se considerará tres médicos especialistas dos internistas y un infectólogo, quienes revisan que el instrumento permita recolectar la información suficiente y confiable para el desarrollo de la investigación.

3.5 Procedimientos

Se presentará el trabajo de investigación al responsable del área en el hospital para su aprobación y posteriormente a la aceptación, se solicitará los permisos correspondientes para acceder al área de archivo clínico donde se archivan los documentos fuente (historias clínicas).

3.6 Método de análisis de datos

La información seleccionada, será procesada en el programa SPSS 25.0 para el sistema Windows, para ser analizada teniendo en cuenta las estadísticas descriptivas y presentada en tablas de frecuencias simples y porcentuales, que permitan el análisis respectivo

3.7 Aspectos éticos

En este trabajo de investigación no se hará uso de consentimiento informado, porque toda la información recopilada será directamente de las historias clínicas. Sin embargo, se estará respetando las Normas de Helsinki,⁴⁶ las Normas de Bioética del CMP⁴⁷ y las Normativas del ministerio de salud,⁴⁸ los datos obtenidos se mantendrán en absoluta confidencialidad, solo el autor tendrá acceso a la información. No existe conflicto de interés.

4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Recursos y Presupuesto

Recurso humano: El personal que estará a cargo del proyecto de investigación será el autor, conjuntamente con el asesor que sea asignado por la universidad, y los expertos que validaron el instrumento de recolección de datos. El asesor y los expertos se les consignará un aproximado de S/. 1500 soles por asesoría brindada. También se financiará los gastos de un estadístico el cual se le consignará 500 soles.

Gastos operativos: se adquirirán útiles de oficina, impresiones de los avances del proyecto para la corrección por el asesor, y viáticos para las debidas correcciones del proyecto y la recolección de datos, que aproximadamente tendrá un costo aproximado de S/.233.

4.2 Financiamiento

La fuente de financiamiento será asumida por el autor.

RUBROS	APORTE MONETARIO
Bienes	
Un millar de papel bond	S/ 15
Cuatro lapiceros	S/ 4
Un corrector	S/ 4
Dos cartuchos de impresión	S/ 160
Servicios	
Viáticos	S/ 50
Asesoría metodológica y estadística	S/ 2000
Total	S/ 2233

4.3 Cronograma de ejecución

N o	ACTIVIDADES	1 TRIMESTRE						2 TRIMESTRE						
1	Elaboración del proyecto	x	x											
2	Recolección de datos			x	x									
3	Procesamiento y análisis de datos					x	x							
4	Elaboración del informe							x	x					
5	Revisión y aprobación de la tesis									x	x			
6	Sustentación											x		
7	Publicación del artículo científico												x	x

REFERENCIAS

1. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 8]; 29(2):213–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.01.002>
2. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 8]; 29(1):73–9. Available from: <http://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000228>
3. Galindo-Méndez M. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* as cause of community acquired urinary tract infection. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 8] ;35(1):29–35. Available from: <http://doi.org/10.4067/s0716-10182018000100029>
4. Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Silva-Sánchez J, Rodríguez-Noriega E, Laca-Díaz J, Tinoco-Carrillo P, et al. Characterization of *Enterobacteriaceae* isolates obtained from a tertiary care hospital in México, which produces extended-spectrum β -lactamase. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2013 [cited 2021 Sep 8]; 19(5):378–83. Available from: <http://doi.org/10.1089/mdr.2012.0263>
5. Park SH, Choi S-M, Chang YK, Lee D-G, Cho S-Y, Lee H-J, et al. The efficacy of non-carbapenem antibiotics for the treatment of community-onset acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2014 [cited 2021 Sep 9]; 69(10):2848–56. Available from: <http://doi.org/10.1093/jac/dku215>

6. Nakai H, Hagihara M, Kato H, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, et al. Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. *J Infect Chemother* [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 9]; 22(5):319–26. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.02.004>
7. Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A review on antibiotic resistance: Alarm bells are ringing. *Cureus* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 10]; 9(6): e1403. Available from: <http://doi.org/10.7759/cureus.1403>
8. Gonzáles Mendoza J, Maguiña Vargas C, Gonzáles Ponce F de M. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta médica Perú* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 12]; 36(2):145–51. Available from: <https://doi.org/10.35663/amp.2019.362.816>
9. Tornberg-Belanger SN, Rwigi D, Mugo M, Kitheka L, Onamu N, Ounga D, et al. Antimicrobial resistance including Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBL) among *E. coli* isolated from kenyan children at hospital discharge. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2022 [cited 2021 Sep 12]; 16(3): e0010283. Available from: <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010283>
10. Mofolorunsho KC, Ocheni HO, Aminu RF, Omatola CA, Olowonibi OO. Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated in selected hospitals of Anyigba, Nigeria. *Afr Health Sci* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 15]; 21(2):505–12. Available from: <http://doi.org/10.4314/ahs.v21i2.4>
11. Dogan A, Kose A, Gezer Y, Ersoy Y, Bayindir Y, Ozden M, et al. Antimicrobial susceptibility pattern of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with urinary tract infections in a tertiary

12. care hospital. *Ann Med Res* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 15]; 28(6):1406. Available from: <http://doi.org/10.5455/annalsmedres.2021.02.172>
13. Halabi M, Lahlou FA, Diawara I, El Adouzi Y, Marnaoui R, Benmessaoud R, et al. Antibiotic resistance pattern of extended spectrum beta lactamase producing *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Morocco. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 15]; 11:720701. Available from: <http://doi.org/10.3389/fcimb.2021.720701>
14. Mohamoud H, Tadesse S, Derbie A. Antimicrobial resistance and ESBL profile of Uropathogens among pregnant women at Edna Adan Hospital, Hargeisa, Somaliland. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 18]; 31(3):645–52. Available from: <http://doi.org/10.4314/ejhs.v31i3.22>
15. Sangsuwan T, Department of Family Medicine and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Jariyasoonthornkit K, Jamulitrat S, Department of Family Medicine and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Department of Family Medicine and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University. Antimicrobial resistance patterns amid community-acquired uropathogens in outpatient settings of a tertiary care hospital in Thailand. *Siriraj Med J* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 18]; 73(8):501–9. Available from: <http://doi.org/10.33192/smj.2021.65>
16. Gharavi MJ, Zarei J, Roshani-Asl P, Yazdanyar Z, Sharif M, Rashidi N. Comprehensive study of antimicrobial susceptibility pattern and extended spectrum beta-lactamase (ESBL) prevalence in bacteria isolated from urine samples. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 20]; 11(1):578. Available from: <http://doi.org/10.1038/s41598-020-79791-0>
17. Belete MA. Bacterial profile and ESBL screening of urinary tract infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women attending

- antenatal care of Northeastern Ethiopia region. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 22]; 13:2579–92. Available from: <http://doi.org/10.2147/IDR.S258379>
18. Shirani K, Seydayi E, Boroujeni KS. Prevalence and antibiotic resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical specimens. *J Res Med Sci* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 25]; 24(1):103. Available from: http://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_634_18
19. Elsayed TI, Ismail HAF, Ahmed HA Gad SAE. The occurrence of multidrug resistant *E. coli* which produce ESBL and cause urinary tract infections. *J Appl Microbiol Biochem* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 25]; 01(02). Available from: <http://doi.org/10.21767/2576-1412.100008>
20. Cabrera L, Rigau LD, Oliva SD, Miraya AC, García GO. Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev cuba med gen integral* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 26]; 35(1). Available from: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/814>
21. Guamán WM, Tamayo VR, Villacís JE, Reyes JA, Muñoz OS, Torres JN, et al. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatógena en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 26]; 42(1):36–45. Available from: https://doi.org/10.29166/ciencias_medicas.v42i1.1517
22. Marcos-Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Díaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021 [cited 2021 Sep 26]; 38(1):119-23 Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6182>

23. Bravo-Osorio I, Chero-Vargas J, Apolaya-Segura M. Antimicrobial resistance of uropathogens in older adults. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 28]; 60(4): 113 Available from: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2634>
24. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 28]; 36(1):87. Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3765>
25. Huillca I. Frecuencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario. [Lima]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2019. [cited 2021 Sep 30] Available from: http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/3466/UNFV_HUILLCA_MIRANDA_IRMA_ALEXANDRA_LICENCIADA_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. López A, Humberto L. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el hospital regional de Loreto en el año 2016. Universidad de la Amazonía Peruana; 2018. [cited 2021 Sep 30] Available from: <https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/5511>
27. Kang C-I, Kim J, Park DW, Kim B-N, Ha U-S, Lee S-J, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother* [Internet]. 2018. [cited 2021 Oct 1]; 50(1):67. Available from: <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.67>
28. Yuste Ara JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. *Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 1]; 12(51):3020–30. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>

29. Jiménez Bermúdez JP, Solís KDC, Chacón Jiménez NK. Manejo de infecciones del tracto urinario. Rev costarric salud pública [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 3]; 1–10. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-844776>
30. Elsayed TI, Ismail HAF, Ahmed HA Gad SAE. The occurrence of multidrug resistant E. coli which produce ESBL and cause urinary tract infections. J Appl Microbiol Biochem [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 3]; 01(02). Available from: <http://doi.org/10.21767/2576-1412.100008>
31. Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, et al. A cohort study of risk factors that influence empirical treatment of patients with acute pyelonephritis. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 3]; 61(12). Available from: <http://doi.org/10.1128/AAC.01317-17>
32. Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Rosso-Fernandez C, Morales IM, Palacios-Baena ZR, Hernández-Torres A, et al. Effectiveness of fosfomicin for the treatment of multidrug-resistant Escherichia coli bacteremic urinary tract infections: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. JAMA Netw Open [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 5]; 5(1):77. Available from: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37277>
33. De Cueto M, Aliaga L, Alós J-I, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 5]; 35(5):314–20. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.11.005>

34. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Prz Menopauzalny* [Internet]. 2021[cited 2021 Oct 5]; 20(1):40–7. Available from: <https://doi.org/10.5114/pm.2021.105382>
35. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2015 [cited 2021 Oct 8]; 8:129–36. Available from: <http://doi.org/10.2147/DMSO.S51792>
36. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Rev Medica Hered* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 8]; 29(1):3. Available from: <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253>
37. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA* [Internet]. 2016 [cited 2021 Oct 11]; 316(11):1193–204. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.2016.11764>
38. Stanton IC, Bethel A, Leonard AFC, Gaze WH, Garside R. What is the research evidence for antibiotic resistance exposure and transmission to humans from the environment? A systematic map protocol. *Environ evid* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 11]; 9(1):12. Available from: <http://doi.org/10.1186/s13750-020-00197-6>
39. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 11]; 4(3):482–501. Available from: <http://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
40. Castanheira M, Simner PJ, Bradford P. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 12]; 3(3): 92. Available from: <http://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
41. Sawa T, Kooguchi K, Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial

- resistance. *J Intensive Care* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 12]; 8(1):13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-0429-6>
42. Guía práctica para la Formulación y ejecución de Proyecto de investigación y desarrollo [Internet]. Gob.pe. [citado el 25 de setiembre de 2022]. [cited 2021 Oct 15]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/concytec/informes-publicaciones/1323538-guia-practica-para-la-formulacion-y-ejecucion-de-proyecto-de-investigacion-y-desarrollo>
43. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 15]; 30(1):36–49. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>
44. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 18]; 35(1):227–32. Available from: <http://doi.org/10.4067/s0717-95022017000100037>
45. Sánchez Bracho M, Fernández M, Díaz J. Técnicas e instrumentos de recolección de información: análisis y procesamiento realizado por el investigador cualitativo. *Revista Científica UISRAEL* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 18]; 8(1):107–21. Available from: <http://doi.org/10.35290/rcui.v8n1.2021.400>
46. Bernal-García MI, Salamanca D, Perez N, Quemba M. Validez de contenido por juicio de expertos de un instrumento. *Educ médica* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 18]; 21(6):349–56. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.edumed.2018.08.008>
47. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.wma.net/es/polices->

post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

48. Rivas A. COMITÉ DE VIGILANCIA ÉTICA Y DEONTOLÓGICA [Internet]. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. 2020 [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/comite-de-vigilancia-etica-y-deontologica/>

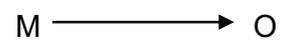
49. CARTILLA DEL CÓDIGO DE ÉTICA DE LA FUNCIÓN PÚBLICA [Internet]. Gob.pe. [cited 2021 Oct 20]. Available from: https://www.minsa.gob.pe/RECURSOS/OTRANS/web/informesdst/cartilla_codigo_etica_minsa.pdf

50. Yaneth-Giovanetti MC, Morales-Parra GI, Armenta-Quintero C. Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). Med Lab [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 20]; 23(7–8):387–98. Available from: <http://doi.org/10.36384/01232576.35>

ANEXOS

ANEXO 1

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DESCRIPTIVA



M: TOTAL DE PACIENTES DEL ESTUDIO

O: PACIENTES CON E. COLI BLEE

ANEXO 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA <i>E. COLI</i> / BLEE	Es la competencia que presenta microorganismos, para evadir los efectos de un antibiótico. ⁴⁹	En base a la historia clínica	BLEE positivo BLEE negativo	Cualitativa nominal
		COVARIABLES		
		EDAD	Años	Cuantitativa Intervalo
		SEXO	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
		COMORBILIDAD	Ausente Presente	Cualitativa nominal
		ANTIBIÓTICO	Penicilinas Cefalosporinas Carbapenémico Aminoglucósidos Macrólidos Fluoroquinolona Nitrofuranos	Cualitativa nominal

ANEXO 3

Tamaño de muestra

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}$$

n= Tamaño de la muestra.

N= Tamaño de la población.

Z= Nivel de confianza (95%).

E= Error de estimación.

p= probabilidad que ocurra un evento estudiado.

1-p= probabilidad que no ocurra un evento estudiado

n= 242.

ANEXO 4

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO DE UN HOSPITAL DEL MINSA, 2017 – 2022

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de historia clínica

Sexo:

Edad:

Presencia de E.Coli BLEE: SI () NO ()

Resistencia a los antibióticos: Marcar más de una alternativa.

Penicilinas ()

Cefalosporinas ()

Carbapenémicos ()

Aminoglucósidos ()

Macrólidos ()

Fluoroquinolona ()

Nitrofuranos ()

Especificar los antibióticos que presentan resistencia:

Comorbilidades:

Diabetes ()

Hipertensión arterial ()

Enfermedad crónica renal ()

Enfermedad crónica pulmonar ()

Enfermedad crónica hepática ()

Otros () Especificar:



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, LLAQUE SANCHEZ MARIA ROCIO DEL PILAR, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Proyecto de Investigación titulado: "Resistencia antimicrobiana para Escherichia Coli Betalactamasa de espectro extendido de un Hospital del MINSA, 2017 – 2022", cuyo autor es SOLANO NIZAMA CARLOS RAUL, constato que la investigación tiene un índice de similitud de %, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender el Proyecto de Investigación cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 28 de Noviembre del 2022

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
LLAQUE SANCHEZ MARIA ROCIO DEL PILAR DNI: 17907759 ORCID: 000-0002-6764-4068	Firmado electrónicamente por: LLAQUES el 01-12- 2022 13:51:37

Código documento Trilce: TRI - 0457467