



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

**DIABETES MELLITUS, HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA, LITIASIS RENAL
COMO FACTORES DE RIESGO PARA ITU POR E. COLI BLEE EN ADULTOS**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

SALGADO ROMERO, MARCIA ESTHER

ASESORES:

DRA. LLAQUE SÁNCHEZ MARÍA ROCÍO

MC. CHÁVEZ RIMARACHIN, MANUEL

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2019



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

**DIABETES MELLITUS, HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA, LITIASIS RENAL COMO FACTORES
DE RIESGO PARA ITU POR E. COLI BLEE EN ADULTOS.**

Dra. Ana Chian García

PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. María Rocío del P. Llaque Sánchez

SECRETARIA DEL JURADO

Mg. Bilgo Jaime Polo Gamboa

VOCAL DEL JURADO

Trujillo, 25 de Febrero del 2019

DEDICATORIA

A MI MADRE MARÍA

Por darme la vida, por brindarme sus consejos, sus enseñanzas y apoyo constante para no rendirme en este largo camino.

A MI HERMANO WILLIAM

Por todo lo que me ha dado desde pequeña, por poner su voto de confianza en mí y saber que podía lograrlo, por estar conmigo desde el inicio de la carrera apoyándome en todo. Gracias por cumplir una de mis metas. Eres mi mejor ejemplo a seguir.

MARCIA SALGADO ROMERO

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por guiarme por el buen camino y poder llegar a cumplir una de mis metas, por brindarme sabiduría, salud y sobre todo llenarme de bendiciones.

A la dra. María Llaque

Quien me asesoró con esfuerzo, paciencia, empeño, y por la experiencia profesional para las correcciones y obtener una buena tesis.

Al dr. Manuel Rimarachin

Por su apoyo, orientación, y el tiempo que me brindó para las correcciones del presente trabajo de investigación.

A la Universidad

César Vallejo por permitir mi formación de esta larga carrera.

A mis maestros

Por los conocimientos brindados, para poder desenvolverme en el futuro.

MARCIA SALGADO ROMERO

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Marcia Esther Salgado Romero con DNI 70506858, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la Tesis titulada:

DIABETES MELLITUS, HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA, LITIASIS RENAL COMO FACTORES DE RIESGO PARA ITU POR E. COLI BLEE EN ADULTOS, son:

1. De mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

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, febrero del 2019.

Salgado Romero, Marcia

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “DIABETES MELLITUS, HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA, LITIASIS RENAL COMO FACTORES DE RIESGO PARA ITU POR E. COLI BLEE EN ADULTOS”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

Salgado Romero, Marcia

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento.....	iii
Declaratoria de autenticidad	iv
Presentación	v
Índice	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad problemática.....	01
1.2. Trabajos previos.....	02
1.3. Teorías relacionadas al tema	05
1.4. Formulación del problema.....	07
1.5. Justificación del estudio	07
1.6. Hipótesis	08
1.7. Objetivos	08

II. METODO

2.1. Diseño de investigación.....	09
2.2. Variables, operacionalización.....	11
2.3. Población y muestra.....	12
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	13
2.5. Métodos de análisis de datos.....	13
2.6. Aspectos éticos.....	13

III. RESULTADOS	14
------------------------------	----

IV. DISCUSIÓN	18
----------------------------	----

V. CONCLUSIONES	21
------------------------------	----

VI. RECOMENDACIONES	22
----------------------------------	----

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
--	----

VIII. ANEXOS	27
---------------------------	----

RESUMEN

En el estudio se determinó si la diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna y la litiasis renal eran factores de riesgo para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE*, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018. El estudio fue de casos y controles no pareado. La muestra estuvo conformada por 60 casos y 60 controles que se obtuvieron de las historias clínicas. Se encontró que el 38.3 % de pacientes con ITU por *E. coli BLEE* presentaron diabetes mellitus (OR: 1.15 [IC 95%: 0.55 - 2.4] p : 0.705). El 41.7% de pacientes con ITU por *E. coli BLEE* presentaron hiperplasia benigna prostática (OR: 4.05 [IC 95% 1.7 - 9.7] p : 0.001). El 20% de pacientes con ITU por *E. coli BLEE* presentaron litiasis renal (OR: 0.5 [IC 95% 0.22 a 1.15] p : 0.099). Se concluye que el factor de riesgo con mayor significancia estadística para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* fue la hiperplasia prostática benigna.

Palabras claves: ITU por *E. coli BLEE*, diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, litiasis renal.

ABSTRACT

The study determined whether diabetes mellitus, benign prostatic hyperplasia and renal lithiasis were risk factors for the development of UTIs by *E. coli BLEE*, in patients seen at the Hospital Regional Docente of Trujillo, 2017-2018. The study was of cases and unpaired controls. The sample consisted of 60 cases and 60 controls obtained from medical records. It was found that 38.3% of patients with UTI by *E. coli BLEE* presented diabetes mellitus (OR: 1.15 [CI 95%: 0.55 - 2.4] p : 0.705). 41.7% of patients with UTI by *E. coli BLEE* had benign prostatic hyperplasia (OR: 4.05 [CI 95% 1.7 - 9.7] p : 0.001). Twenty percent of patients with UTI by *E. coli BLEE* had renal lithiasis (OR 0.5 (CI 95% 0.22 to 1.15) p : 0.099). We conclude that the statistically most significant risk factor for the development of UTIs by *E. coli BLEE* was benign prostatic hyperplasia.

Keywords: UTI by *E. coli BLEE*, diabetes mellitus, benign prostatic hyperplasia, renal lithiasis.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad muy común en nuestro entorno, son las infecciones más frecuentes en los humanos después de las infecciones respiratorias y gastrointestinales, esta infección representa una carga para la salud pública y la sociedad, pues cerca de un 40 % de las mujeres y el 12% de los hombres presentaran al menos un caso de ITU durante su vida; dicha infección se asocia con altas tasas de recurrencia y, si no se instaura un manejo antibiótico adecuado, puede progresar rápidamente a una sepsis severa y conllevar a la muerte¹.

Se presenta en mujeres entre la edad de 16 y 35 años, en los varones incrementa con la edad, a partir de los 65 años relacionándose con patologías prostáticas, a diferencia de las mujeres donde el riesgo de presentar la enfermedad permanece a lo largo de toda la vida. Ciertas comorbilidades representan un factor de riesgo importante para ITU tales como; diabetes mellitus tipo 2, hiperplasia benigna prostática, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, inmunosupresión, litiasis renal, alteraciones anatómicas de las vías urinarias, etc.²

Se estima que, a nivel mundial, hay alrededor de 2 a 3 casos de infecciones por cada 100 habitantes al año, causando costos altos en el sistema de salud. Siendo la *Escherichia coli*, el principal agente etiológico, teniendo un aumento de su resistencia a través de diversos mecanismos, siendo la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), esto se debe a la resistencia antibiótica tanto a nivel mundial como a nivel local, evidenciándose en países europeos, latinoamericanos incluyendo Perú.³

A nivel nacional, se han publicado, en el Hospital Cayetano Heredia en el que se encontró alto porcentaje de ITU por *E. coli BLEE* en pacientes que procedían de zonas fuera de la jurisdicción del hospital, así como en pacientes con edad mayor de 45 años y de sexo masculino.³

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Pineda P, et al (Colombia, 2017), estudiaron 555 pacientes, 185 casos y 370 controles. El microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* con 462 (83,2%), seguido por *K. pneumoniae* 87 (15,7%), *P. mirabilis* 6 (1,1%). Como antecedentes tenían a la diabetes mellitus 119 (21,4%) de ellos 50 (27,0%) ITU BLEE y 69 (18,6%) no BLEE ($p=0,023$, OR=1,6 [IC 95%: 1,1 - 2,4]), 113 presentaban enfermedad prostática 41 (22,2%) ITU BLEE y 72 (19,5%) ITU no BLEE, p (0,446), Urolitiasis 10 (5,4%) ITU BLEE y 20 (5,4%) ITU no BLEE (p : 1,0).⁴

Calle N, et al (Perú, 2017) estudiaron pacientes con urocultivo positivo a *E. coli* procesado durante los meses de enero a diciembre del 2016. Se recolectaron en total 300 urocultivos positivos para *E. coli*. Se obtuvieron 150 urocultivos positivos para *E. coli* BLEE (casos) y 150 urocultivos positivos para *E. coli* no BLEE (controles). Los factores de riesgo asociados a infecciones urinarias por *E. coli* BLEE 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]). La litiasis renal (OR: 1,00, p : 1), teniendo no significancia estadística.³

Ruiz J (Perú, 2017) realizó un estudio con 109 pacientes, 35(32.1%) tuvo ITU BLEE y 74 (67,9%) tuvo ITU no BLEE. De los 35 pacientes, que tuvieron ITU BLEE (100%) a la bacteria *E. coli*. De los 74 pacientes que tuvieron ITU no BLEE, se aislaron las bacterias *E. coli* en un 90.5%. Encontró que 60 pacientes (45%) presentaban diabetes mellitus 2, de los cuales 21 (60%) tuvo ITU BLEE y 28 (37,8%) tuvo ITU no BLEE. 60 pacientes (55%) no presentaban Diabetes Mellitus 2, 14 (40%) tuvo ITU BLEE y 46 (55%) tuvo ITU no BLEE, (OR 2.464; IC [1,082 – 5,614]). Por lo tanto, se encontró asociación estadística significativa entre el factor DM2 e ITU BLEE ($p= 0.03$).⁵

Sandoval P (Perú, 2017), realizó un estudio en el Hospital Nacional Dos de Mayo de casos y controles analizando 186 pacientes (62 casos y 124 controles). El 82.8% eran de sexo femenino y el 17.2% de sexo masculino. Además, evaluó antecedentes médicos y factores predisponentes para el desarrollo de ITU la hiperplasia benigna de próstata con un análisis estadístico para BLEE (11.3%) no BLEE (1.6%); ($p < 0.007$, OR 7.76 [IC 1.56 – 38.58]); litiasis renal para el desarrollo de ITU BLEE (8.1%) y ITU no BLEE (5.6%); p 0.37, diabetes mellitus BLEE (27.4%) no BLEE ($p=0.08$). El germen aislado en los pacientes con ITU por bacterias gram negativas BLEE fue la *E. coli* para BLEE (95.2 %) y no BLEE (97.2%); α (0.32).⁶

Tovar H, et al (Chile, 2016) realizaron un subanálisis de la cohorte, estudiaron 470 adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. De los pacientes que presentaron ITU los niveles de HbA1c eran 9,2% vs los que no presentaban ITU 8,5%; diferencia de medias 0,64% (IC 95% = 0,12% a 1,16%; $p = 0,016$). El tiempo de evolución de la DM2 fue superior 13,6 vs 10,2 años, diferencia de medias 3,4 años (IC 95% = 1,13 a 5,6; $p = 0,03$) Se obtuvo aislamiento microbiológico en 80% ($n = 40$) de los urocultivos realizados, siendo los gérmenes más frecuentes *E. coli* 52,5% ($n = 21$) y *K. pneumoniae* 17,5% ($n = 7$). El patrón de resistencia a *E. coli* fue 24,8% ($n = 9$) de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), para *K. pneumoniae* 14,2% de AMPc ($n = 1$). De la población con documentación de BLEE el promedio de edad fue de 68 años, la mayoría con DM2 de larga data (> 20 años).⁷

Supliguicha T (Ecuador, 2016) realizó un estudio descriptivo retrospectivo, con una muestra de 700 pacientes (350 con diagnóstico de ITU BLEE y 350 con diagnóstico de ITU no BLEE). Determinó que los factores que influyen en el desarrollo de ITU BLEE son la hiperplasia próstática benigna con una frecuencia en el grupo BLEE (70,5%) comparado al grupo No BLEE (44,9%), con una asociación significativa ($\chi^2=14,158$; $p<0,001$), la diabetes mellitus en el grupo BLEE (30,0%) y el No BLEE (17,4%), con una asociación significativa ($\chi^2=15,288$; $p<0,001$), en pacientes con alteración funcional el grupo BLEE (35,1%) comparada al grupo No BLEE (23,7%), asimismo se presentaron mayores frecuencias de reflujo vesico-ureteral, hidronefrosis, urolitiasis y cistitis en el grupo BLEE con respecto al No BLEE, con una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2=14,555$; $p=0,006$). En cuanto al tipo de agente causal la *E. coli* multisensible representó el 83,7% ($n=293$) de los pacientes No BLEE y 84,9% ($n=297$) de los pacientes BLEE.⁸

Blanco V, et al (Colombia, 2015), realizaron un estudio caso control en 3 instituciones de salud de tercer nivel de Colombia. Se estudió 629 pacientes que tuvieron urocultivo positivo, de estos 431 (68,5%) fueron *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE y 377 no BLEE. Entre los factores asociados con ITU por *E. coli* BLEE tenemos la enfermedad prostática 7 (13%) presentaron *E. coli* BLEE y 20 (5%) *E. coli* no BLEE; ($p: 0,03$), diabetes mellitus 15 (28%) *E. coli* BLEE y 79 (21%) *E. coli* no BLEE; ($p: 0,26$, OR: 1,45, IC: [0,76-2,76]), no siendo estadísticamente significativo.⁹

Soraas A, et al (Noruega, 2015), realizaron un estudio de caso y controles, 100 casos y 190 controles con ITU por *E. coli* e ITU por *E. coli* no BLEE, se identificaron factores de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE: edad ($p: 0.014$, OR = 0.89 IC 95%: [0.82-0.97]), diabetes mellitus ($p: 0.051$, OR=3.2; IC 95%: [1.0–11]).¹⁰

Aswani S, et al (India, 2014), estudiaron un total de 181 diabéticos (83 hombres y 98 mujeres) y 124 no diabéticos (52 hombres y 72 mujeres) con ITU de cultivo positivo. La prevalencia de pielonefritis es significativamente mayor ($p = 0,04$) en los diabéticos (9,4% en comparación con los pacientes no diabéticos 3,2%). El uropatógeno más común entre estos pacientes fue *E. coli*. Más del 50 por ciento de los pacientes con ITU recurrente tenían $HbA1c \geq 8.0$ (DM mal controlada). La $HbA1c$ media en diabéticos con ITU recurrente fue de 9.26 ± 3.83 (es decir, > 8.0). La prevalencia de espectro extendido de betalactamasa (BLEE) que produce *E. coli* fue significativamente mayor en los diabéticos ($p = 0,001$) en comparación con los no diabéticos.¹¹

Lora H (Cartagena, 2013), realizó un estudio multicéntrico, observacional, analítico, de corte transversal. Analizó 214 pacientes, la prevalencia de ITU por *E coli BLEE* fue del 34,58% (IC 95%: 28,23% a 41,37%). Factores de riesgo significativos para desarrollo de ITU por *E. coli BLEE*: hiperplasia prostática benigna ($p= 0,0181$, OR 2,882, [IC 95% 1,208 - 7,116]), edad ($p= 0,0739$, OR 1,015, [IC 95% 0,999 - 1,033]), sexo masculino ($p= 0,013$, OR 2,216, [IC 95% 1,185 - 4,175]).¹²

Flores R (Colombia, 2013), realizó un estudio 25 casos y 50 controles. La *E. coli* fue el microorganismo aislado más frecuentemente en los pacientes con BLEE o AmpC (17 ptes, 68%), seguido por la *K. pneumoniae*. El uso previo de antibióticos (OR, 6.68; CI 95%, 2-22.32; P 0.001), los procedimientos previos de la vía urinaria ($P: 0.028$, OR, 3.45; [IC 95%, 1.1-10.83]) son factores de riesgo para ITU BLEE, mientras que la diabetes mellitus ($p: 0.209$, OR= 0.485; [IC 95%: 0.15-1.51]), no siendo factor de riesgo para ITU BLEE.²

1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

La infección del tracto urinario (ITU) son infecciones bacterianas que pueden afectar el riñón y pelvis renal a la cual se le llama pielonefritis o ITU alta, o puede afectar la vejiga a esta se le llama cistitis o ITU baja, uretritis, prostatitis, bacteriuria asintomática. El patógeno más importante en esta enfermedad es la *Escherichia coli* con un alto porcentaje de ITU comunitaria. Los factores que predisponen a contraer una ITU tenemos las alteraciones anatómicas, los hábitos sexuales, la edad. La ITU surge con mayor frecuencia en mujeres que en varones, pero a partir de los 50 años de edad es más común en varones debido a la hipertrofia prostática.¹³

Se establece la enfermedad cuando las bacterias comienzan a ascender de la uretra a la vejiga, este paso de las bacterias ocasiona de modo inevitable infección inevitable y sintomática. Algunas formas de que las bacterias penetren la vejiga es después del coito, pero estos se eliminan durante la micción, un cuerpo extraño que se encuentre en las vías urinarias como es una sonda vesical o los pacientes que sufre de cálculos puede provocar una colonización bacteriana.¹³

En cuanto a las manifestaciones clínicas la pielonefritis se manifiesta con fiebre alta, dolor lumbar y costovertebral ipsilateral al riñón afectado, disuria, hematuria, también se presentan síntomas de compromiso generalizado como inapetencia, náuseas, vómitos, cólicos abdominales. La fiebre es el síntoma principal debido a que esto es lo que ayuda a diferenciarlo de una cistitis. La pielonefritis en los pacientes diabéticos aparece con un cuadro de uropatía obstructiva, aquí las papilas esfacelas obstruyen el uréter.¹⁴

El diagnóstico debe de hacerse con una buena anamnesis y un buen examen físico, debe ayudarse con exámenes complementarios como son la tira colorimétrica para orina, el cultivo de orina que es de vital importancia, al igual que el antibiograma, esto ayuda para un tratamiento correcto.¹⁴

La *Escherichia coli* pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, es una bacteria que está presente en el organismo del ser humano, es la más frecuente en infecciones comunitarias y nosocomiales. Esta bacteria se caracteriza por tener forma de bastón, el tamaño promedio de la bacteria es de 0.5 μ de ancho y 3 μ de alto, la cubierta de la *Escherichia coli* está compuesta por tres elementos, su membrana citoplasmática, la membrana externa y entre ambas el péptidoglucano, este último se encarga de la rigidez y forma de la bacteria. El modo de adhesión de la bacteria se da por las fimbrias que esto ayuda a la bacteria a fijarse al receptor celular,

dicha adhesión se realiza por una proteína de la membrana externa denominada intimina, que tiene un papel esencial en el anclaje de *E. coli* en las células epiteliales.¹⁵

El factor microbiano de las cepas de la *Escherichia coli* expresan los factores de virulencia genéticos que incluyen a las adhesinas que estas van a mediar la unión del receptor en las células uroepiteliales. La unión de las adhesinas (fimbria) tipo 1 a los receptores de las células, desencadena la apoptosis de dichas células y estas van a ser arrastradas en la orina junto con la bacteria. Las pilis tipo II o Gal-Gal (globoserie), son el más potente inductor de inflamación y causa la mayor parte de las pielonefritis agudas, especialmente con riñón y vías normales.¹³

Las bacterias betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacilos gram negativos, que se encuentran principalmente en las enterobacterias, y que confieren resistencia clínicamente significativa a las penicilinas, cefalosporinas (excepto cefamicinas) y aztreonam. Existe una clasificación para las BLEE, creada por Ambler, se basa en la estructura molecular y la secuencia de aminoácidos de las betalactamasas, reconoce 4 tipos moleculares denominados, los tipos A, C, D poseen serina (serinoenzimas) en su zona activa, las del grupo B poseen una o más moléculas de zinc (metaloenzimas). Otra clasificación que se utiliza actualmente es la de Bush, Medeiros y Jacoby, basada en los sustratos que las enzimas hidrolizan y en la inhibición de su actividad por el ácido clavulánico. Las betalactamas clásicas derivan del grupo 2b (TEM-1, TEM-2, y SHV-1). Las BLEE son comúnmente encontradas en *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia sp* y *Enterobacter sp*.¹⁶⁻¹⁷

Actualmente existe un nuevo tipo de BLEE, las CTX-M, son las potentes cefotaximasas derivan originalmente de las β -lactamasas cromosómicas de distintas especies del género *Kluyvera*, pertenecientes a la clase molecular A, por lo que presentan muy elevadas concentraciones inhibitorias mínima (CIM) a cefotaxima y no tanto a ceftazidima; se agrupan en cinco subtipos son el 1 (que incluye la BLEE más frecuente CTX-M-15), el 2, el 8, el 9 y el 25. Es también importante saber que es relativamente frecuente que las cepas de *E. coli* que producen CTX-M-15 con frecuencia son resistentes a más antibióticos.¹⁸

Existen factores de riesgo para las cepas de *E. coli* productor de BLEE que nos ayudan a predecir entre los pacientes con infección urinaria, cuáles tienen mayor riesgo de que el microorganismo causante sea productor de BLEE, dentro de ellos tenemos mayor edad, diabetes mellitus, sonda urinaria, uso de antibiótico previo, infecciones urinarias a repetición, hospitalizaciones previas, en el caso de los varones cirugías urológicas, enfermedades prostáticas.¹⁸

El tratamiento de gran eficacia frente a las bacterias *E. coli* BLEE son los carbapenemos o también se pueden usar cefamicinas como la cefoxitina y las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas como piperacilina-tazobactam, debido a que a estos fármacos las BLEE no las hidrolizan. Las cefalosporinas de cuarta generación como son las cefepima, cefpiroma presentan buena actividad frente a algunas cepas productoras de BLEE (tipo SHV). Los carbapenemos son los fármacos de elección en infecciones, estos fármacos son altamente estables al hidrolisis por las betalactamasas y son capaces de mantener un alto nivel bactericida contra las cepas de BLEE. Las cefamicinas como es la cefoxitina, el uso de estos fármacos es un poco limitado debido a que puede haber fracaso en el tratamiento por resistencia.¹⁹

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Son la diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, litiasis renal factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido en pacientes adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el período 2017-2018?

1.5 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La infección de las vías urinarias son enfermedades muy frecuentes en nuestro entorno, teniendo diversa etiología, dentro de ellas tenemos a la *Escherichia coli*, actualmente se ve un aumento de bacterias que son las determinadas betalactamasas de espectro extendido, estas son un grupo de bacterias resistentes a los antibióticos que se utiliza para las infecciones, causando una mayor morbimortalidad.

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de las infecciones del tracto urinario, dentro de ellos tenemos a la diabetes mellitus, hiperplasia benigna prostática, litiasis renal, uso previo de antibióticos, etc.

Actualmente se dispone de una amplia gama de antibióticos útiles para infecciones del tracto urinario, sin embargo, en muchos casos no logran de manera óptima su efecto antimicrobiano y por lo tanto la curación de la infección, esto se debe a la resistencia que hay a los antibióticos, debido a que muchos pacientes se automedican sin realizarse un examen de orina y urocultivo.

La consecuencia más importante de la resistencia bacteriana es el fracaso de la terapia antimicrobiana que traerá mayores costos por el uso de antimicrobianos de amplio espectro e incremento de la estancia hospitalaria, además de afectar la calidad de vida de los pacientes.

Por tal motivo es importante reconocer y describir los factores de riesgo asociados a la presencia del desarrollo de infecciones urinarias causadas por bacterias productoras de betalactamasa con la finalidad de prevenir el incremento debido al uso irracional de los antibióticos. En nuestro país no se cuenta con estudios suficientes, que hayan estudiado todos los factores de riesgo posibles para desarrollar ITU por *E. coli BLEE*; por tal motivo se decidió realizar el siguiente estudio.

1.6 HIPÓTESIS

H₁: La diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, litiasis renal son factores de riesgo para el desarrollo de ITU por *E. coli* betalactamasa de espectro extendido en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2017-2018.

H₀: La diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, litiasis renal no son factores de riesgo para el desarrollo de ITU por *E. coli* betalactamasa de espectro extendido en pacientes adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2017-2018.

1.7. OBJETIVOS

1.7.1 OBJETIVO GENERAL:

Evaluar si la diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna y litiasis renal son factores de riesgo el desarrollo de ITU por *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido en pacientes adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2017-2018.

1.7.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

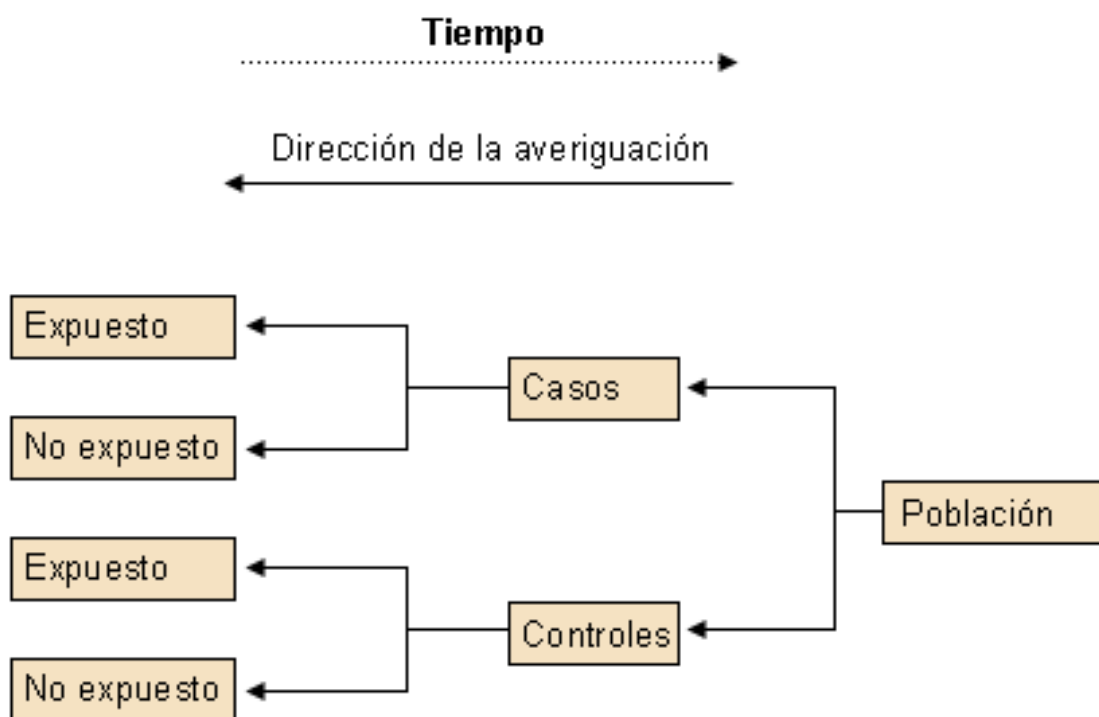
- Determinar si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE*.
- Determinar si la hiperplasia prostática benigna es un factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE*.
- Determinar si la litiasis renal es un factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE*.

II. MÉTODO.

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Aplicado

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: No experimental, estudio casos y controles.



FACTOR:	EFECTO: ITU por <i>E. coli</i> BLEE	
	ITU por <i>E. coli</i> BLEE	ITU por <i>E. coli</i> NO BLEE
EXPUESTO AL FACTOR	A	B
NO EXPUESTO AL FACTOR	C	D
	CASO	CONTROL

CASO: Paciente con ITU por *E. coli* BLEE, expuesto o no al factor de riesgo.

CONTROL: Paciente con ITU por *E. coli* no BLEE, expuesto o no al factor de riesgo.

FACTORES DE RIESGO:

- a) Diabetes mellitus
- b) Hiperplasia prostática benigna
- c) Litiasis renal

2.2. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN

Variable independiente: Diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, litiasis renal.

Variable dependiente: ITU por *E. coli* betalactamasa de espectro extendido.

Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTE	DIABETES MELLITUS: Es trastorno metabólico caracterizado por la hiperglucemia a causa de defectos en la secreción o acción de la insulina. ²⁰	Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, el cual se obtuvo de la historia clínica.	SI NO	Cualitativa nominal
	HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: Se define como el crecimiento de la glándula prostática. ²¹	Pacientes con diagnóstico de hiperplasia benigna prostática, el cual se obtuvo de la historia clínica.	SI NO	Cualitativa nominal
	LITIASIS RENAL: Es la formación de cálculos en el aparato urinario. ²²	Pacientes con diagnóstico de litiasis renal, el cual se obtuvo de la historia clínica.	SI NO	Cualitativa nominal
DEPENDIENTE	ITU POR <i>E. COLI</i> BETA LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO: Son infecciones a las vías urinarias causadas por cepas de <i>E. coli BLEE</i> , son enzimas producidas por bacilos gram negativos, que se encuentran principalmente en enterobacterias y que confieren resistencia de medicamentos. ¹⁶	Paciente con diagnóstico de ITU por <i>E. coli</i> , betalactamasa de espectro extendido. Es decir, con resistencia a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos, pero no a cefamicinas (cefoxitina) ni carbapenémicos.	SI NO	Cualitativa nominal

2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACION: Fue constituida por todos los pacientes con infección del tracto urinario atendidos en el Servicio de medicina y urología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.

MUESTRA:

Tamaño muestra: En el presente estudio se aplicó la muestra casos y controles ²³(ver anexo 01) Se obtuvo una muestra de 60 casos y 60 controles, con un total 120 pacientes consideradas para cada factor causal. Evaluándose por lo tanto 360 pacientes con infección del tracto urinario (muestra anidada).

Unidad de análisis: Cada paciente con diagnóstico de infección del tracto urinario.

Unidad de muestra: La historia clínica de cada paciente con diagnóstico de infección del tracto urinario.

Muestreo: aleatoria simple.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: Se consideró los siguientes criterios

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con resultado de urocultivo automatizado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuya información no esté completa en la base de datos o en las historias clínicas.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento con carbapenémicos.
- Pacientes que se les haya realizado estudios invasivos de las vías urinarias.
- Pacientes con inmunosupresión: VIH, recibiendo quimioterapia, usuarios de corticoides.
- Pacientes que en la historia clínica consigne que han sufrido ITU anteriormente y que hayan recibido terapia antibiótica.

2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

LA TÉCNICA: consistió en la revisión de bases de datos y de las historias clínicas de los pacientes.

PROCEDIMIENTO: se solicitó permiso al Director del Hospital Regional Docente de Trujillo, para poder revisar las historias clínicas, se tuvo un listado de los casos y controles seleccionando de manera proporcional y aleatoriamente, según la incidencia por año hasta culminar el tamaño de la muestra.

INSTRUMENTO: constó de tres partes: la primera contiene los datos generales, la segunda si presentan urocultivo positivo para *E. coli BLEE* y la tercera si presentan antecedentes como diabetes mellitus, hiperplasia benigna de próstata, litiasis renal.

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

El instrumento fue validado por opinión de tres profesionales médicos, quienes analizaron las variables de estudio y los ítems considerados en la ficha de recolección de datos, y determinar si son relevantes al estudio y tienen claridad, objetividad, actualidad, organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia, coherencia, metodología y oportunidad para su aplicación.

2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

La información transcrita en la ficha de recolección de datos fue procesada en el programa SPSS 25.0 versión para Windows, la información fue presentada en las tablas de frecuencias absoluta y relativa. Para el análisis de la información se aplicó las estadísticas de χ^2 , se obtuvo el valor de p y para demostrar la asociación de las principales variables se usó el Odds Ratio en un intervalo de confianza al 95 %.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio se realizó respetando los criterios de la Normas de Ética en la investigación considerados en la Declaración de Helsinki²⁴, cumpliendo el principio N° 24 en el cual refiere que se tomarán las precauciones debidas para proteger la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Se obtuvo la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médica de la Universidad César Vallejo de Trujillo y del Hospital a realizar esta investigación.

III. RESULTADOS

Tabla 01: Diabetes mellitus y desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* en pacientes adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

DIABETES MELLITUS	ITU por <i>E. coli BLEE</i>				TOTAL	
	SI		NO		N	%
	N	%	N	%		
SI	23	38.3	21	35	44	36.7
NO	37	61.7	39	65	76	63.3
TOTAL	60	100	60	100	120	100

χ^2 : 0.4

Valor *p*: 0.705

OR: 1.15

IC 95%: 0.55-2.4

Fuente: Historia clínica de los pacientes adultos atendidos en el HRDT

Tabla 02: Hiperplasia prostática benigna y desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* en pacientes adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

HIPERPLASIA PRÓSTATICA BENIGNA	ITU por <i>E. coli BLEE</i>				TOTAL	
	SI		NO			
	N	%	N	%	N	%
SI	25	41.7	9	15	34	28.3
NO	35	58.3	51	85	86	71.7
TOTAL	60	100	60	100	120	100

X²: 10.5

Valor p: 0.001

OR: 4.05

IC 95%: 1.7- 9.7

Fuente: Historia clínica de los pacientes adultos atendidos en el HRDT

Tabla 03: Litiasis Renal y desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* en pacientes adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo

LITIASIS RENAL	ITU por <i>E. coli BLEE</i>				TOTAL	
	SI		NO		N	%
	N	%	N	%		
SI	12	20	20	33.3	32	26.7
NO	48	80	40	66.7	88	73.3
TOTAL	60	100	60	100	120	100

X²: 2.7

Valor p: 0.099

OR: 0.5

IC 95%: 0.22-1.15

Fuente: Historia clínica de los pacientes adultos atendidos en el HRDT

Tabla 04: Comparación de los factores de riesgo de desarrollar ITU por *E. coli* BLEE en los grupos de estudio

Regresión logística multivariada

Factores De Riesgo	X ²	P	OR	IC 95% de OR	
				Lim Inferior	Lim Superior
DIABETES MELLITUS	0.14	0.705	1.15	0.55	2.4
HIPERPLASIA PRÓSTATICA BENIGNA	10.5	0.001	4.05	1.7	9.7
LITIASIS RENAL	2.7	0.099	0.5	0.22	1.15

Fuente: Salida del SPSS 25.0

IV. DISCUSIÓN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar si la diabetes mellitus, la hiperplasia prostática benigna y la litiasis renal son factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido. Se revisó historias clínicas de 120 pacientes por cada factor de riesgo (60 casos 60 controles) de los cuales se obtuvo la siguiente información.

En la tabla N° 01 se observa que de los pacientes con ITU por *E. coli* BLEE el 38.3 %(23) tenía diabetes mellitus, mientras que de los pacientes con ITU por *E. coli* no BLEE el 35% (21) presentó diabetes mellitus, el χ^2 : 0.14, p : 0.705 y OR: 1.15 IC 95% [0.55 - 2.4], estadísticamente los resultados son no significativos; no considerándose en este caso a la DM como un factor de riesgo.

Datos similares reportaron Flores R ² al evaluar si la diabetes mellitus era un factor de riesgo para ITU BLEE encontró que no era un factor de riesgo (OR= 0.485 [IC 95%: 0.15-1.51] p : 0.209); Blanco V ⁹ también reportó que la diabetes mellitus no era un factor de riesgo para desarrollar ITU por *E. coli* BLEE (p : 0,26 OR: 1,45, [IC: 0,76-2,76]). Esto probablemente debido a que la sola presencia de diabetes mellitus no aumenta la probabilidad de generar la resistencia de antibióticos.

A diferencia de Ruiz J ⁵ quien reporta que la diabetes mellitus era un factor de riesgo para ITU BLEE (p = 0.030, OR 2.464 [IC 1,082 – 5,614]). Pineda ⁴ en su estudio también reporta que, la DM era un factor de riesgo para ITU BLEE (p =0,023, OR=1,6 [IC 95%: 1,1 - 2,4]). Ellos explican que se debe a la inmunosupresión que tienen los pacientes diabéticos por lo cual tienden a presentar infecciones urinarias a repetición. Tovar, et al⁷ realizaron un estudio en pacientes con diagnóstico de DM que desarrollaron ITU, en los cuales los niveles de HbA1c eran más altos 9,2% vs 8,5%(indicando un mal control metabólico), además el tiempo de evolución de la DM2 fue superior 13,6 vs 10,2 años. Unos estudios similares reportaron Aswani, et al¹¹ quienes estudiaron el perfil clínico de las infecciones urinarias en pacientes diabéticos y no diabéticos, donde más del 50 % de los pacientes con ITU recurrente tenían HbA1c \geq 8.0 (DM mal controlada). La HbA1c media en diabéticos con ITU recurrente fue de 9.26 ± 3.83 . En estos estudios explican que el mal control metabólico evaluado con niveles de HbA1c (> 8,0 %), y el mayor tiempo de evolución de

la enfermedad, aumenta la probabilidad de desarrollar ITU y su recurrencia; de lo cual se puede deducir un mayor uso de antibióticos y posteriormente resistencia a estos, pues a pesar que la causa original de la resistencia es intrínseca a la evolución bacteriana en el mundo, es un hecho que el uso indiscriminado e inadecuado amplifica y acelera este proceso.²⁵ Esto explicaría porque en nuestro estudio la diabetes mellitus no se consideró un factor de riesgo debido a que no se estudiaron los niveles de HbA1c, ni se determinó el tiempo que enfermedad de los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

En la tabla N° 02 se observa que de los pacientes con ITU por *E. coli BLEE* el 41.7% (25) tenía hiperplasia prostática benigna, mientras que de los pacientes con ITU por *E. coli no BLEE* el 15 % (9) presentó hiperplasia prostática benigna. El χ^2 10.5, p : 0.001, OR: 4.05, IC 95% [1.7 - 9.7], siendo los datos estadísticamente significativos, esto indica que el paciente con hiperplasia benigna de próstata, tiene 4.05 veces más riesgo de desarrollar ITU por *E. coli BLEE* que los pacientes sin hiperplasia benigna prostática.

Resultados similares reportaron, Lora H¹² quien determinó que la hiperplasia prostática benigna fue factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE* (p = 0,0181, OR 2,882 [IC 95% 1,208 - 7,116]). Sandoval⁶ también reporta en su estudio que la hiperplasia benigna de próstata fue un factor de riesgo para ITU BLEE (p <0.007, OR 7.76 [IC 1.56 – 38.58]). Estos resultados se pueden explicar por la presencia de estasis urinaria, debido a un mal control miccional y un volumen urinario post-miccional aumentado en los pacientes con hiperplasia benigna prostática, lo cual favorece la proliferación bacteriana y el desarrollo posterior de ITU. Los pacientes tienden a prolongar el manejo definitivo de la HBP, por lo cual por muchos años pueden presentar ITUs recurrentes y por lo tanto mayor resistencia. Además, no hay que olvidar la presencia de sonda foley permanente en algunos de estos pacientes lo cual predispone a ITU.

En la tabla N° 03 se observa que los pacientes con ITU por *E. coli BLEE* el 20% (12) tenía litiasis renal, mientras que de los pacientes con ITU por *E. coli no BLEE* el 33.3% (20) presentó litiasis renal. El χ^2 : 2.7, p : 0.5, OR: 1.15, IC 95%: [0.22 – 1.5], siendo los resultados estadísticamente no significativos.

Un estudio similar reportó Calle A³ al estudiar la litiasis renal como factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE* encontró que no era factor de riesgo (OR: 1,00, p : 1). En la búsqueda no se encontró estudios que incluyan a la litiasis renal como factor de riesgo para ITU por *E. coli BLEE*. La

información es muy escasa pues no se considera factor de riesgo y por lo tanto es irrelevante. La presencia de litiasis renal por sí sola no condiciona a desarrollar ITU por *E. coli BLEE*. Probablemente en este estudio no se determinó la presencia de uropatía obstructiva lo cual genere estasis urinaria.

En la tabla N° 04 se compara los tres factores de riesgo probables para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE*; evidenciándose que el antecedente de hiperplasia prostática benigna está más relacionado como factor de riesgo de ITU BLEE y muestra resultados estadísticamente significativos a diferencia de los otros dos factores estudiados.

Finalmente se puede observar que de los tres factores estudiados para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* la hiperplasia prostática benigna tuvo valor estadístico significativo, este factor ha sido estudiado por otros autores en el que apoyan los resultados obtenidos en nuestro estudio, por se debe vigilar a los pacientes con antecedente de hiperplasia prostática benigna evitando los fenómenos de estasis urinaria, lo cual se lograría dando un tratamiento médico y/o quirúrgico de manera precoz y así disminuir los costos en tratamiento y estancia hospitalaria de estos pacientes al presentar ITU por gérmenes resistentes.

V. CONCLUSIONES

1. El factor de riesgo que tuvo mayor significancia estadística para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE* fue la hiperplasia prostática benigna.
2. El tener diabetes mellitus no se considera factor de riesgo para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE*.
3. El tener hiperplasia prostática benigna tiene 4.05 veces más riesgo de desarrollar ITU por *E. coli BLEE*, siendo altamente significativo estadísticamente, considerándose factor de riesgo.
4. El tener litiasis renal no se considera factor de riesgo para el desarrollo de ITU por *E. coli BLEE*.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudio de otros factores de riesgo relacionados: como uso de antibióticos previos o presencia de infecciones del tracto urinario a repetición en pacientes diabéticos.
2. Ampliar el estudio con otros factores de riesgo intervinientes, como serían el tiempo en enfermedad en los pacientes con diabetes mellitus. Además, la ausencia o presencia de complicaciones microvasculares.
3. Ampliar el estudio con otros factores de riesgo, en pacientes con hiperplasia prostática benigna como sería el uso de sondaje vesical.
4. Ampliar el estudio de otros factores de riesgo en pacientes con litiasis renal, como sería el tamaño del cálculo o el tipo de cálculo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Guevara N, Guzmán M, Merentes A, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (6): 639-648. (Citado 20/07/2018). Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n6/art05.pdf>
2. Flores A. Factores de riesgo para infección de vías urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido o Ampc adquiridas en la comunidad. [Tesis]. Colombia: Instituto de cardiología departamento de medicina interna e investigaciones; 2013. (Citado 5/08/2018). Disponible en:
<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4464/80041997-2013.pdf?sequence=1>
3. Calle A, Colqui K, Rivera D, et al. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev. Med Hered. Perú. 2017. (Citado 10/08/2018). Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v28n3/a02v28n3.pdf>
4. Pineda M, Arias G, Suárez F, et al. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá. Colombia. Infectio. 2017; 21(3): 141-147. (Citado 01/02/2019). Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n3/0123-9392-inf-21-03-00141.pdf>
5. Ruiz J. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasa de espectro extendido, hospital San José 2014-2015. [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Perú 2017. (Citado 15/09/18). Disponible en:
http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/900/1/Ruiz%20Paredes%20Jose%20Ivan%20Aarnaldo_2017.pdf
6. Sandoval J. Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por bacilos gram negativos betalactamasa de espectro extendido adquiridos en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo. [Tesis]. Perú: Facultad de medicina humana, Universidad Ricardo Palma; 2017. (Citado 20/01/2019). Disponible en:
http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/956/1/Sandoval%20P%C3%A9rez%20Jorge%20Jean_2017.pdf

7. Tovar H, Barragan B, Sprockel J, et al. Infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. Rev. chil. endocrinol. diabetes 2016; 9 (1): 6-10. (Citado 27/07/2018). Disponible en: http://www.revistasoched.cl/1_2016/2.pdf
8. Supliguicha M. Factores asociados a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes de la comunidad atendidos en el Hospital de especialidades de las fuerzas armadas n°1. [Tesis doctoral]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador;2013. (Citado 20/01/ 2019). Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12720/Factores%20asociados%20de%20ITU%20por%20enterobacterias%20productoras%20de%20BLEE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Blanco V, Maya J, Correa A, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016 Nov; 34(9): 559–565. (Citado 27/07/2018) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/>
10. Soraas A, Sundsfjord A, Sandven I, et al. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. Noruega. 2013. (Citado 15/ 01/ 2018) Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0069581#s3>
11. Aswani S, Chandrashekar U, Shivashankara K, et al. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. Australasian Medical Journal. India. 2014. (citado 20/10/ 2018). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24567764>
12. Lora M. Factores de riesgo de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena. [Tesis Doctoral]. Cartagena: Universidad de Cartagena; 2013. (citado 10/12/2018). Disponible en: <http://repositorio.unicartagena.edu.co:8080/jspui/bitstream/11227/1925/1/Art%C3%ADculo%20BLEE%20Cartagena%20Dra.%20Lora.pdf>
13. Kalpana G, Barbara W. Infecciones de las vías urinarias, pielonefritis y prostatitis. En: Longo D, Fauci A, Kasper D, et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 18° ed. Madrid: McGraw-Hill; 2012.p. 2387-2391. (Citado 20/07/2017).

14. Schaeffer A, Schaeffer E. Infecciones e inflamación. En: Wein A, Kavoussi L, et al. Campbell-Walsh Urología. 10ª ed. España: médica panamericana; 2015.p. 238-242. (Citado 25/08/2017).
15. Puerta A, Mateos F. Enterobacterias. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Medicine. 2010;10(51):3426-31. (Citado 20/11/2018) Disponible en:
http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Enterobacterias_Medicine2010.pdf
16. García M. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. Sanid. Mil. vol.69 no.4. Madrid. 2013. (citado 14/09/2018). Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712013000400003
17. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. Rev. cubana med. vol.52 no.4 Cuba. 2013. (Citado 15/09/2018). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000400006
18. Prigrau C. Infección del tracto urinario. Madrid: Salvat; 2013. (Citado 15/08/2018). Disponible en:
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>
19. García A, García E, Hernández A, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter 2011;24(2):57-66. (citado 15/07/2018) Disponible en:
<http://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
20. Alonso M, Santiago A, Moreno A, et al. Guías Clínicas Diabetes mellitus. España: Copyright; 2015. (Citado 27/07/2018) Disponible en:
http://2016.jornadasdiabetes.com/docs/Guia_Diabetes_Semergen.pdf
21. Reyes E. Hiperplasia prostática benigna. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXX (606) 269-272, 2013. (Citado 27/07/2018). Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132m.pdf>
22. García M, Luis M, Fraga F. Litiasis renal. España: Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; 2015 (citado 20/08/2018) Disponible en: <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-litiasis-renal-5>

23. Pértegas S, Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística: Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria.2002; 9: 148-150. (Citado 26/08/2018). Disponible en:
https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/muestra_casos2.pdf
24. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64° Asamblea General Fortaleza. Brasil; 2013. (citado 18/08/2018) Disponible en:
<http://www.iacs.aragon.es/econocimiento/documentos/ceica/2013-declaracion-helsinki-brasil.p>
25. Ponce de León S, et al. La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. Gac Med Mex. 2015; 151:681-9. Citado (20/02/2019). Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2015/gm155r.pdf>

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

TAMAÑO DE MUESTRA

Se aplicó la fórmula para estudios de caso control, no pareado.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{2 \cdot 0.49(1-0.49)} + 0.842 \sqrt{0.60(1-0.60) + 0.38(1-0.38)} \right]^2}{(0.38-0.60)^2} = 60$$

Donde:

Z α = 1.96 valor estándar de la distribución normal asociado un tipo de error

Z b = 0.842

p = $(p_1 + p_2) / 2 = 0.49$

p1: 0.60 Proporción de casos con ITU por *E. coli BLEE*

p2: 0.38 Proporción de controles con ITU por *E. coli BLEE*

OR = 2.4

Se obtuvo una muestra de 60 casos y 60 controles, con un total 120 pacientes consideradas para cada factor causal. Evaluándose por lo tanto 360 pacientes con infección del tracto urinario (muestra anidada).

ANEXO 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Nº historia clínica:
2. Edad: Años
3. Sexo: masculino () femenino ()
4. Tipo de bacteria en urocultivo: E. Coli BLEE SI () NO ()
5. Presenta alguna enfermedad:
 - Diabetes mellitus ()
 - Hiperplasia prostática benigna ()
 - Litiasis renal ()