



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tesis

Relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de
Escherichia Coli en infecciones urinarias ambulatorias, Trujillo 2025

Para optar el Título de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Acevedo Monroy, Mirella Ysamar

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5959-2464>

Asesor: Dr. Benites Azabache, Juan Carlos

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7632-7593>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, ACEVEDO MONRROY MIRELLA YSAMAR egresado de la Facultad de tecnología médica y Escuela Académica Profesional de laboratorio clínico y anatomía patológica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “Relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de Escherichia Coli en infecciones urinarias ambulatorias, Trujillo 2025” Asesorado por el docente: JUAN CARLOS BENITES AZABACHE DNI 25587488 ORCID 0000-0001-7632-7593 tiene un índice de similitud de 19% con código oid: 14912:542698831 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

Mirella

.....
 Firma de autor
 ACEVEDO MONRROY MIRELLA
 DNI:70173101

Juan Carlos Benites

.....
 Firma
 JUAN CARLOS BENITES AZABACHE
 DNI: 25587488

Lima, 23 de diciembre del 2025

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi amado padre Hugo Acevedo, quien confió en mí y fue mi fortaleza en todas mis etapas, fuiste y continuaras siendo mi inspiración y aunque, ya no estés físicamente conmigo tengo la convicción que me guiaras desde el lugar que te encuentres amor de mi vida.

A mi madre Mariana Monrroy, por ser la mujer que me motivo a iniciar y culminar un objetivo profesional y contar con su apoyo incondicional gracias por confiar en mí.

A mi hermano André Acevedo, por motivarme y acompañarme en un objetivo más de mi vida.

A mi prima Derli Julian, por motivarme y demostrarme que no importa los kilómetros de distancia entre nosotras. Tú siempre estuviste y estarás en mis momentos buenos y malos y que cuento con tu apoyo incondicional.

A mi tía Raquel Acevedo, por su apoyo moral, motivación y compañía en este proceso de crecimiento profesional.

Agradecimiento

Agradezco principalmente a Dios, por haberme brindado la fuerza y sabiduría para culminar un objetivo más en mi vida profesional.

A mi casa de estudios la universidad Norbert Wiener, a mis estimados docentes que compartieron sus conocimientos y nos motivaban desde pre grado a ascender profesionalmente.

A la Dra. Amalia Silva Chávez, por aceptarme en el servicio de patología clínica en el área de microbiología y desarrollar mi proyecto, al licenciado Iván salinas por, compartir sus conocimientos y permitir realizar procedimientos en el área.

A mi asesor Dr. Juan Carlos Benites Azabache, por su orientación y paciencia en este proceso de investigación.

INDICE

Dedicatoria.....	i
Agradecimiento	ii
Índice de tablas	v
Resumen	vi
Abstract.....	vii
Introducción.....	viii
1. CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema	3
1.1.1 Problema general.....	3
1.1.2 Problemas específicos	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación de la investigación	5
1.4.1 Teórica.....	5
1.4.2 Metodológica.....	6
1.4.3 Práctica	6
1.5. Delimitaciones de la investigación	7
1.5.1 Temporal	7
1.5.2 Espacial	7
1.5.3 Población o unidad de análisis	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes de la investigación	8
2.1.1. Antecedentes internacionales	8
2.1.1. Antecedentes nacionales	11
2.2. Bases teóricas.....	14
2.2.1. Las infecciones urinarias	14
2.2.2. Las ITU	15
2.2.3. Las cepas uropatógenas de Escherichia coli (UPEC).....	15
2.2.4. Perfil de resistencia a los antimicrobianos de E. coli.....	20
2.2.5 Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)	25
2.2.5.1. Frecuencia de aparición de BLEE ($\geq 50\%$).....	26
2.2.6. La creciente resistencia antibiótica en Escherichia coli	26

2.2.7. El perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli	27
2.2.8. Antibióticos con mayor resistencia	29
2.2.9. Clase terapéutica	31
2.2.10. Espectro de acción.....	32
2.3. Formulación de hipótesis	37
2.3.1 Hipótesis general	37
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	37
3.1. Método de investigación.....	37
3.2. Enfoque investigativo	37
3.3. Tipo de investigación.....	37
3.4. Nivel de la investigación.....	38
3.5. Diseño de la investigación	38
3.6. Población, muestra y muestreo	38
3.6.1. Población:.....	38
3.6.2. Muestra:.....	38
3.6.3. Muestreo:.....	39
3.7. Variables y Operacionalización	40
3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	44
3.8.1 Técnica	44
3.8.2 Descripción.....	44
3.8.3 Validación	44
3.7.4 Confiabilidad.....	44
3.8. Procesamiento y análisis de datos	45
3.9. Aspectos éticos.....	45
CAPITULO IV: PRESENTACION DE RESULTADOS.....	46
4.1. Resultados.....	46
4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados	46
4.1.2. Discusión de los resultados	53
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
5.1. Conclusiones.....	56
5.2. Recomendaciones	57
Referencias	58
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	62
Anexo 2: Instrumento	64
Anexo 3: Validez del instrumento	66

Anexo 4: Confiabilidad del instrumento.....	69
Anexo 5: Aprobación del comité del Elite.....	72
Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos.....	73

Índice de tablas

Tabla 1.	Relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo, 2025.46
Tabla 2.	Identificación el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> aislada de infecciones urinarias ambulatorias.47
Tabla 3.	Características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.49
Tabla 4.	Comparación de la resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos.50
Tabla 5.	Establecimiento de la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos.51

Resumen

Introducción: La resistencia antimicrobiana (RAM) en *Escherichia coli*, principal agente de infecciones urinarias, constituye una grave amenaza para la salud pública. El uso indiscriminado de antibióticos en el ámbito ambulatorio es un factor determinante. En Trujillo, existe un vacío de estudios locales que analicen esta problemática. **Objetivo:** Determinar la relación entre el uso previo de antibióticos y el perfil de RAM de *E. coli* en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, Trujillo, 2025. **Materiales y Métodos:** El estudio observacional, analítico y retrospectivo. La muestra fue de 108 pacientes ambulatorios adultos con urocultivo positivo para *E. coli*. Se recopilaron datos de historias clínicas sobre uso previo de antibióticos y el perfil de RAM se estableció mediante antibiograma. El análisis estadístico incluyó chi-cuadrado. **Resultados:** Se identificó un perfil de resistencia alarmante: alta resistencia a ceftriaxona (50%) y ciprofloxacino (43.5%), con elevada prevalencia de BLEE (36.1%) y multirresistencia (43.5%). El uso previo de antibióticos, especialmente ceftriaxona y ciprofloxacino, multiplicó hasta 4 veces el riesgo de resistencia específica (OR 4.67 y 4.22, $p < 0.01$). Nitrofurantoína y fosfomicina mantuvieron una sensibilidad superior al 90%. **Conclusión:** Existe una relación estadísticamente significativa entre el uso previo de antibióticos y un mayor nivel de RAM en *E. coli* ($X^2=13.442$, $p=0.001$). Estos hallazgos justifican urgentemente la revisión de los protocolos empíricos ambulatorios, priorizando nitrofurantoína y fosfomicina como tratamientos de primera línea.

Palabras Clave: *Escherichia coli*, Resistencia Antimicrobiana, Infecciones Urinarias, Antibacterianos, Resistencia Bacteriana a Medicamentos.

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance (AMR) in *Escherichia coli*, the main agent of urinary infections, constitutes a serious public health threat. The indiscriminate use of antibiotics in the outpatient setting is a determining factor. In Trujillo, there is a gap in local studies analyzing this problem. **Objective:** To determine the relationship between previous antibiotic use and the AMR profile of *E. coli* in patients with outpatient urinary tract infections treated at the High-Complexity Hospital "Virgen de la Puerta", Trujillo, 2025. **Materials and Methods:** Observational, analytical, and retrospective study. The sample consisted of 108 adult outpatients with a positive urine culture for *E. coli*. Data on previous antibiotic use were collected from medical records, and the AMR profile was established using antibiogram. Statistical analysis included chi-square. **Results:** An alarming resistance profile was identified: high resistance to ceftriaxone (50%) and ciprofloxacin (43.5%), with a high prevalence of ESBL (36.1%) and multidrug resistance (43.5%). Previous antibiotic use, especially ceftriaxone and ciprofloxacin, multiplied the risk of specific resistance up to 4 times (OR 4.67 and 4.22, $p < 0.01$). Nitrofurantoin and fosfomicin maintained sensitivity above 90%. **Conclusion:** There is a statistically significant relationship between previous antibiotic use and a higher level of AMR in *E. coli* ($X^2=13.442$, $p=0.001$). These findings urgently justify the revision of empirical outpatient protocols, prioritizing nitrofurantoin and fosfomicin as first-line treatments.

Keywords: *Escherichia coli*, Antimicrobial Resistance, Urinary Tract Infections, Anti-Bacterial Agents, Drug Resistance, Bacterial.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las causas más frecuentes de consulta médica ambulatoria a nivel global, representando una carga significativa para los sistemas de salud (1). El agente etiológico predominante en estos cuadros es *Escherichia coli*, responsable de aproximadamente el 80% de los casos no complicados (1). Sin embargo, el manejo terapéutico de estas infecciones enfrenta un desafío creciente: el alarmante incremento de la resistencia antimicrobiana (RAM), la cual reduce drásticamente la eficacia de los tratamientos empíricos convencionales (2).

Este fenómeno de resistencia es particularmente crítico frente a clases de antibióticos de uso común como las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación. La prescripción indiscriminada de estos fármacos, a menudo sin el respaldo de un diagnóstico microbiológico confirmatorio, actúa como un potente motor de selección de cepas bacterianas resistentes (1). En el Perú, esta problemática se ve agravada por factores como la automedicación, la venta libre de antibióticos y el abandono de tratamientos, situando al país entre las regiones con tasas de RAM más elevadas de Latinoamérica (3).

En el contexto local de Trujillo, y específicamente en el Hospital Virgen de la Puerta, la falta de estudios que vinculen directamente el historial de consumo de antibióticos con los perfiles de resistencia observados en *E. coli* genera un vacío de conocimiento crítico (6). Este vacío impide la implementación de guías terapéuticas empíricas precisas y políticas de stewardship antimicrobiano basadas en evidencia regional, perpetuando ciclos de prescripción inadecuada y selección de resistencia (5, 7).

Por lo tanto, la presente investigación se plantea con el objetivo fundamental de determinar la relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios. Los hallazgos de este estudio buscan no solo aportar datos epidemiológicos cruciales para el ámbito local, sino también sentar las bases para optimizar los protocolos de tratamiento y contrarrestar la amenaza que supone la RAM para la salud pública en la región (10).

1. CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Una de las razones más habituales para visitar al médico en consultas externas son las infecciones del tracto urinario. El principal microorganismo causante de estas infecciones es *Escherichia coli*, responsable del 80% de los casos (1). Prescribir fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación de manera indiscriminada para las infecciones urinarias, sin un diagnóstico microbiológico exacto, ha generado un aumento alarmante en la resistencia bacteriana. Una consecuencia directa es que hoy más de la mitad de las cepas de *E. coli* son resistentes a estos fármacos. Este crítico problema, potenciado por el abuso de antibióticos tanto en la medicina como en la ganadería, se ha convertido en una amenaza seria para la salud pública en todo el mundo.

A nivel global, la resistencia antimicrobiana (RAM) de *E. coli* ha sido catalogada por la (2), La resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la humanidad. De no actuarse con urgencia, se prevé que para 2050 podría provocar 10 millones de fallecimientos al año. En países latinoamericanos como Perú, las tasas de resistencia a fármacos como betalactámicos y quinolonas son alarmantemente altas, superando el 40% en algunas áreas. La automedicación, la venta libre de antibióticos y el abandono de los tratamientos son factores clave que explican este problema y promueven el desarrollo de superbacterias (3).

En el Perú, el consumo de antibióticos sin prescripción adecuada es una práctica común, especialmente en regiones como La Libertad, donde el acceso a pruebas de sensibilidad antimicrobiana es limitado (4). Un estudio realizado en Trujillo evidenció que más del 50% de los pacientes con ITU habían recibido antibióticos previamente sin un diagnóstico microbiológico confirmado, lo que podría estar contribuyendo a la

selección de cepas resistentes. Esta situación se agrava por la falta de programas locales de vigilancia de resistencia bacteriana, lo que impide la implementación de políticas de uso racional de antimicrobianos (5).

Actualmente, en Trujillo no se cuenta con estudios que determinen la relación entre el historial de uso de antibióticos y la sensibilidad a los antimicrobianos de *E. coli* en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios, más allá de algunos reportes aislados (6). Como consecuencia, se produce un vacío de conocimiento que complica la elección de tratamientos y la adopción de guías basadas en datos regionales. A este hecho se suma la poca concienciación ciudadana sobre el uso apropiado de los antibióticos, lo que exacerba el problema y sostiene ciclos de resistencia que podrían interrumpirse con iniciativas educativas (7).

En el contexto del Hospital Virgen de la Puerta, la falta de un programa sistemático de vigilancia de resistencia antimicrobiana (RAM) dificulta la identificación temprana de patrones de resistencia emergentes (5). Un análisis preliminar realizado en 2024 reveló que el 45% de los antibióticos prescritos para ITU en este hospital eran empíricos, sin previo urocultivo, lo que podría estar exacerbando la resistencia (8). Además, se ha documentado el uso frecuente de colistina como último recurso, a pesar de su toxicidad, evidenciando la gravedad del problema.

La resistencia extendida de *E. coli* en este hospital no solo impacta en la morbimortalidad, sino también en los costos sanitarios. Un estudio nacional estimó que las infecciones por bacterias resistentes prolongan la estancia hospitalaria en 7 días en promedio, con un incremento del 200% en gastos por paciente (9). Esto es crítico en un hospital de referencia regional como el Virgen de la Puerta, donde el 40% de los pacientes provienen de zonas rurales con limitado acceso a diagnósticos microbiológicos (6).

A nivel microbiológico, se ha detectado en este hospital una prevalencia de *E. coli* productor de (BLEE) del 58% en urocultivos positivos, cifra superior al 35% reportado en estudios nacionales recientes (10). Estos hallazgos coinciden con evidencia internacional que asocia el uso de ceftriaxona y ciprofloxacina con la selección de cepas BLEE+. Sin embargo, no existen investigaciones locales que analicen la relación entre la prescripción hospitalaria de estos antibióticos y los perfiles de resistencia observados (10).

La presente investigación busca abordar esta problemática mediante un análisis microbiológico y epidemiológico que permita determinar cómo el uso previo de antibióticos influye en la resistencia de *E. coli* en pacientes ambulatorios de Trujillo (10). Los resultados obtenidos no solo contribuirán al conocimiento científico sobre RAM en la región, sino que también servirán como base para el desarrollo de protocolos de tratamiento más efectivos y políticas de control del uso de antimicrobianos.

1.2. Formulación del problema

1.1.1 Problema general

¿Cómo se relaciona el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo 2025?

1.1.2 Problemas específicos

Pe.1 ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de *E. Coli* aislada en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo,2025?

Pe.2 ¿Cuáles son las características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?

Pe.3 ¿Cómo es la resistencia antimicrobiana de E. Coli entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?

Pe.4 ¿Cuál es la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos de E. coli en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo, 2025

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar el perfil de resistencia antimicrobiana de E. coli aislada de infecciones urinarias ambulatorias.
- Describir las características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.
- Comparar la resistencia antimicrobiana de E. coli entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos.

- Establecer la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

Este estudio realizará una aportación sustancial al conocimiento teórico existente sobre la resistencia antimicrobiana (RAM) en *E. coli*, un patógeno de gran relevancia clínica por su asociación con las infecciones urinarias, una de las causas más frecuentes de consulta ambulatoria a nivel global (1). Los hallazgos de este estudio permitirán actualizar los datos epidemiológicos locales, ya que actualmente existe un vacío de información sobre los patrones de resistencia específicos en el Hospital Virgen de la Puerta, tal como lo señala (6). Además, esta investigación se alinea con las advertencias de la (2), acerca de la RAM en su calidad de seria amenaza para la salud colectiva, mediante la aportación de hallazgos precisos sobre los elementos que propician la resistencia en nuestro entorno específico.

El estudio también enriquecerá el marco teórico al explorar la relación entre el uso previo de antibióticos y el desarrollo de resistencia, un aspecto crítico que ha sido poco documentado en la región de La Libertad (5). Al identificar los antibióticos más asociados con la selección de cepas resistentes, como las productoras de BLEE, esta investigación complementará los trabajos internacionales que vinculan el uso de ceftriaxona y ciprofloxacina con estos patrones de resistencia (10). Estos aportes teóricos serán fundamentales para futuras investigaciones y revisiones sistemáticas sobre RAM en el Perú.

1.4.2 Metodológica

Metodológicamente, este estudio empleará técnicas estandarizadas de microbiología, siguiendo los lineamientos del (10), para la realización de antibiogramas, lo que garantizará la validez y confiabilidad de los resultados. La recolección de datos incluirá no solo pruebas de sensibilidad antimicrobiana, sino también un análisis detallado de los historiales de prescripción de antibióticos, lo que permitirá establecer correlaciones más precisas entre el uso previo de estos fármacos y los patrones de resistencia observados (7). Este enfoque metodológico mixto (microbiológico y epidemiológico) representa un avance respecto a estudios previos realizados en la región, que se han limitado a describir perfiles de resistencia sin analizar sus causas subyacentes (6).

Además, la metodología propuesta incluirá un componente de análisis costo-efectividad, tomando como referencia los hallazgos de (9), sobre el impacto económico de las infecciones resistentes. Este aspecto metodológico innovador permitirá cuantificar no solo los efectos clínicos de la RAM, sino también sus consecuencias financieras para el sistema de salud, proporcionando así una visión más completa del problema. La implementación de protocolos estandarizados no solo garantizará la reproducibilidad del estudio en múltiples instituciones médicas, sino que también promoverá la formación de una red integrada de vigilancia epidemiológica para la RAM a nivel regional (8).

1.4.3 Práctica

La aplicabilidad práctica de este trabajo se materializará en el refinamiento de los protocolos de tratamiento del Hospital Virgen de la Puerta. Esta intervención es particularmente relevante considerando que, en la actualidad, el 45% de las prescripciones para infecciones urinarias en dicho centro se efectúan sin sustento microbiológico (8). Al reconocer los antibióticos que con mayor frecuencia generan resistencia, se podrán refinar las guías terapéuticas locales. Como resultado, se limitará

el uso innecesario de fármacos como la colistina, cuyo empleo en este hospital ha sido reportado como problemático (5). Además, los hallazgos servirán de base para implementar programas de stewardship antimicrobiano más efectivos, alineados con las recomendaciones del, para el control de la RAM (4).

Un pilar fundamental de esta investigación será la transferencia del conocimiento a través de dos vías complementarias: capacitación continua para el personal de salud y campañas de concientización ciudadana. Este enfoque permitirá enfrentar directamente las problemáticas documentadas en el estudio, particularmente el consumo irresponsable y la automedicación con antibióticos (3). Estas intervenciones prácticas no solo mejorarán los resultados clínicos de los pacientes, sino que también contribuirán a reducir los costos asociados con estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos fallidos, que según (9), pueden incrementarse hasta en un 200% en casos de infecciones por bacterias multirresistentes. De esta manera, el estudio generará herramientas concretas para enfrentar uno de los mayores desafíos de la medicina contemporánea.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

El estudio empleará un diseño transversal con recolección de datos entre enero y septiembre de 2025, abarcando un ciclo semestral completo para captar variaciones estacionales en la incidencia de ITU y patrones de prescripción antibiótica.

1.5.2 Espacial

El estudio se realizará en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, como establecimiento estratégico, lo que permitirá comparar patrones de prescripción entre niveles de atención y sistemas de salud. Esta

selección garantiza una muestra representativa de la población urbana atendida por servicio público.

1.5.3 Población o unidad de análisis

La unidad de Análisis del estudio será paciente ≥ 18 años con ITU confirmada por urocultivo positivo para E. coli, en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

A nivel internacional, en el 2020, Betrána et al. (11), Se llevó a cabo un estudio epidemiológico retrospectivo y descriptivo que evaluó la sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli en urocultivos de pacientes del Sector Huesca en Barcelona-España, durante el período 2016-2018. La investigación confirmó a este microorganismo como el agente etiológico predominante. Los análisis revelaron bajos porcentajes de resistencia para fosfomicina y nitrofurantoína (inferior al 4%), así como para cefalosporinas de tercera generación (menos del 12%). No obstante, se detectó un incremento significativo en la resistencia a cefuroxima y amoxicilina-clavulánico en las cepas de origen hospitalario en comparación con las de origen comunitario. Los antibióticos orales más utilizados (trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino y amoxicilina) presentaron las mayores tasas de resistencia ($>20\%$). Estos hallazgos sugieren que, en el ámbito comunitario, fosfomicina, nitrofurantoína o cefalosporinas de segunda generación serían opciones empíricas adecuadas, mientras que en el hospitalario se desaconsejaría su uso sin antibiograma debido al incremento de resistencias. Como alternativa, no se recomienda emplear trimetoprim-sulfametoxazol ni

quinolonas como tratamientos de primera elección. El estudio enfatiza la importancia de personalizar las guías terapéuticas empíricas basándose en el contexto del paciente y la epidemiología local de la resistencia.

Asimismo en 2020, Expósito et al. (12), El estudio "Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario", realizó un estudio descriptivo de corte transversal, realizado en el Laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Guantánamo durante el primer trimestre de 2019, analizó 341 cepas de *E. coli* de urocultivos de pacientes adultos ambulatorios. Los hallazgos mostraron una baja resistencia (inferior al 18%) a cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y nitrofurantoína, destacándose este último como el más eficaz con un 92.9% de sensibilidad. En contraste, se observaron elevadas tasas de resistencia a ampicilina (61.6%), amoxicilina (64.6%) y azitromicina (54.5%). El cotrimoxazol y el ácido nalidíxico presentaron una resistencia intermedia (25%-28.6%). Cabe resaltar que se identificaron 57 cepas (16.6%) con perfil de multiresistencia. Estos resultados señalan que la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y nitrofurantoína son las alternativas más adecuadas para el tratamiento empírico de ITU por *E. coli* en esta región, reforzando la necesidad de guiar la selección terapéutica mediante los patrones de resistencia locales.

También en el 2020, Morales et al. (13), realizó una investigación observacional desarrollada en la Clínica de Medicina Familiar de la Ciudad de México identificó a *Escherichia coli* como el principal uropatógeno (83.09%), seguido de *Klebsiella spp.* (8.63%) y otras bacterias con menor prevalencia. El perfil de resistencia antimicrobiana reveló que *E. coli* presentó elevada resistencia

a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) (47.6%) y ceftriaxona (34.1%), mientras que *Klebsiella* spp. mostró resistencia a gentamicina (33.3%) y TMP-SMX (33.3%). Cabe destacar la notable resistencia de *Proteus* spp. a TMP-SMX (85.7%). El estudio determinó que los antibióticos de primera línea como ampicilina, TMP-SMX y cefalotina exhiben tasas de resistencia alarmantes, por lo que se sugiere reconsiderar su implementación empírica en este contexto poblacional.

En el 2021, Silva (14), Un estudio realizado en Macapá (Brasil) que examinó el perfil de resistencia en 13 urocultivos de un laboratorio privado identificó a *Escherichia coli* (66.59%) y *Staphylococcus aureus* (32.62%) como los uropatógenos predominantes. Los análisis revelaron niveles críticamente elevados de resistencia hacia múltiples antibióticos de primera línea, superando el 87% en todos los casos evaluados: amoxicilina/ácido clavulánico (100%), cefalexina (95%), imipenem (94.4%), meropenem (91.4%), ampicilina/sulbactam (90.5%) y cefepima (87.5%). Los investigadores determinaron que, dada esta resistencia generalizada, estos antimicrobianos poseen una eficacia clínica sumamente limitada para el tratamiento empírico de infecciones urinarias en la región, resaltando la imperiosa necesidad de guiar la selección terapéutica mediante los patrones de sensibilidad locales.

Finalmente en el 2024, Muthusamy et al. (15), Un estudio analítico-observacional titulado "Caracterización antimicrobiana de infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* en contextos de atención terciaria" se implementó en el Saveetha Medical College and Hospital de Chennai (India). La investigación evaluó el efecto del consumo extendido de antibióticos en dosis sub-terapéuticas para infecciones urinarias recurrentes, focalizándose en los patrones de resistencia

de *E. coli* en población femenina. Del análisis de 80 muestras urinarias, 44 exhibieron desarrollo bacteriano, confirmándose *E. coli* en 18 aislamientos mediante espectrometría MALDI-TOF. Como hallazgo significativo, se identificó el gen CHB (vinculado a mecanismos de resistencia) en 8 cepas. Los perfiles de susceptibilidad demostraron resistencia a antimicrobianos críticos incluyendo nitrofurantoína, cefalosporinas y cefalexina, verificando la implicación de estas cepas en procesos infecciosos urinarios. Los hallazgos reflejan una expansión alarmante de multirresistencia en *E. coli*, donde solo concentraciones antibióticas elevadas demostraron eficacia. La investigación resalta la necesidad crítica de implementar diagnósticos microbiológicos avanzados, evaluaciones de susceptibilidad y terapias dirigidas para contrarrestar esta problemática de salud pública emergente.

2.1.1. Antecedentes nacionales

En los antecedentes nacionales tenemos en el 2021, Raraz-Vidal, Jarvis (16), Un estudio descriptivo y retrospectivo titulado “Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* y *Staphylococcus saprophyticus* en la infección urinaria de un hospital público” examinó 96 casos clínicos de la unidad de Medicina Interna del Hospital Municipal Los Olivos durante 2013. El estudio determinó que *Escherichia coli* representó el microorganismo más frecuente (85.3%), seguido por *Staphylococcus saprophyticus* (4.2%), documentando que el 10.4% de las cepas de *E. coli* producían betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El análisis de susceptibilidad reveló elevados porcentajes de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol (89.6%) y ciprofloxacino (70.8%), mientras que se observó una sensibilidad óptima a carbapenémicos como imipenem (100%) y meropenem (96%). *S. saprophyticus* igualmente exhibió un perfil de

multirresistencia. Estos resultados destacan la efectividad clínica de los carbapenémicos y la amikacina en este contexto específico, enfatizando la imperiosa necesidad de adaptar las pautas terapéuticas empíricas a los perfiles de resistencia característicos de la población hospitalaria.

En el 2021, Tamayo et al. (17), realizó un estudio descriptivo titulado “Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana” caracterizó 162 aislamientos de *E. coli* con producción de betalactamasas de espectro extendido en población adulta de Tambopata (Madre de Dios). La aplicación de técnicas de difusión con disco y pruebas de sinergia demostró elevados porcentajes de resistencia a ampicilina (71%), trimetoprim-sulfametoxazol (49%), ciprofloxacino (37%), ácido nalidíxico (37%) y aztreonam (31%). Estos hallazgos verifican la circulación predominante de cepas multirresistentes de *E. coli* en la Amazonía peruana, representando un desafío clínico de especial magnitud considerando la frecuente prescripción de betalactámicos en el territorio nacional. Los investigadores destacan la prioridad de implementar programas de monitorización permanente de resistencias y adecuar los esquemas terapéuticos a los patrones epidemiológicos regionales.

En el 2021, Chero J. (18), evaluó los perfiles de resistencia en uropatógenos según el nivel de atención médica. La distribución muestral correspondió predominantemente a consulta ambulatoria (63.7%), seguida de servicios de emergencia (24.5%), hospitalización (9.3%) y unidades de cuidados intensivos (2.5%). El análisis microbiológico demostró que *Escherichia coli* exhibió elevada resistencia a ciprofloxacino (51%), mientras que mostró menor resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (22%) y gentamicina (15.8%).

Paralelamente, *Klebsiella pneumoniae* presentó susceptibilidad diferencial con resistencia significativa a trimetoprim-sulfametoxazol (36.8%) y norfloxacina (26.3%), pero baja resistencia a amikacina (5.3%). En *Proteus mirabilis* se observó alta resistencia a TMP/SMX (58.3%). El estudio determinó que la resistencia antimicrobiana constituye una problemática particularmente acentuada en pacientes geriátricos, resaltando la necesidad inmediata de reorientar las pautas terapéuticas empíricas para este segmento poblacional.

Asimismo en el 2022, Durán (19), realizó un estudio de investigación denominado “Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario” conceptualiza la RAM como un problema sanitario mundial en expansión que complica particularmente el abordaje de las ITU, incrementando la probabilidad de complicaciones clínicas y letalidad. La distribución de los perfiles de resistencia muestra variaciones geográficas y diferencias sustanciales entre ámbitos ambulatorios y hospitalarios. La administración de antibióticos ejerce un efecto selectivo que erradica microorganismos susceptibles mientras promueve la supervivencia de variantes resistentes. Esta revisión analiza los fundamentos mecanísticos de la RAM en uropatógenos, los antimicrobianos con mayor compromiso terapéutico y sus consecuencias clínicas. La estrategia de contención requiere: 1) racionalizar la prescripción antibiótica, 2) incorporar diagnósticos microbiológicos confiables, 3) instaurar terapias específicas guiadas por perfiles de sensibilidad, y 4) realizar modificaciones terapéuticas basadas en evidencia. La implementación de estas acciones resulta fundamental para conservar la utilidad clínica de los antimicrobianos y optimizar los desenlaces en pacientes con infecciones urinarias.

También en el 2023, Román (20), Una tesis de licenciatura titulada “Perfil de Resistencia a Antimicrobianos de Uropatógenos Aislados en tres Servicios del Hospital Sub Regional de Andahuaylas en el Periodo del 2013 – 2019” realizó un análisis retrospectivo de 902 muestras de urocultivo positivas determinó que *Escherichia coli* constituyó el microorganismo más frecuente (90.13%), seguido por *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella sp.* La distribución por servicios mostró predominio en consulta externa (78.5%). Los perfiles de resistencia evidenciaron cifras preocupantes: *E. coli* presentó 75% de resistencia a ceftazidima, en tanto *S. aureus* y *Klebsiella sp.* mostraron resistencia a gentamicina en 72.2% y 79.3%, respectivamente. Estos patrones demostraron fluctuaciones temporales y variabilidad según los departamentos hospitalarios. Los hallazgos confirman la elevada frecuencia de *E. coli* y sus altos niveles de resistencia a antimicrobianos esenciales, sustentando la implementación inmediata de sistemas de monitorización epidemiológica y estrategias de optimización antimicrobiana institucional para el manejo de infecciones urinarias.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Las infecciones urinarias

Las infecciones del tracto urinario mantienen su posición como uno de los motivos de consulta más habituales en los diferentes niveles de atención sanitaria. Pese a que los registros epidemiológicos recientes en España reflejan una reducción progresiva en su tasa de nuevos casos, estas infecciones continúan manifestando una frecuencia elevada tanto en el entorno de atención primaria como en el hospitalario. La composición microbiana de las infecciones urinarias varía significativamente según las condiciones clínicas del paciente. Diversos factores influyen en la etiología de las ITU, incluyendo edad, diabetes mellitus,

obstrucción urinaria, lesiones medulares o uso de catéteres vesicales. Estas condiciones propician que microorganismos infrecuentes en la población general puedan desarrollar infecciones en sujetos con compromisos estructurales, metabólicos o inmunitarios. Complementariamente, la administración previa de antimicrobianos y los episodios de internamiento hospitalario alteran la composición del espectro microbiano (11).

2.2.2. Las ITU

No complicadas suelen ser monomicrobianas (>80% por *E. coli*), mientras que las complicadas pueden ser polimicrobianas (30-40%) debido a factores de riesgo como catéteres o anomalías urinarias, requiriendo manejo distinto. Recientemente, se ha observado un incremento progresivo en la resistencia antimicrobiana de este microorganismo. Los principales factores asociados a este fenómeno incluyen: edad avanzada, terapia antibiótica previa, cateterización urinaria, infecciones complicadas y episodios recurrentes (11). Las ITU se clasifican en dos categorías principales: No complicadas, que ocurren en pacientes con anatomía y función urinaria normal y representan la forma más común, y las complicadas, que se presentan cuando existen anomalías estructurales o factores predisponentes como enfermedades prostáticas, diabetes mellitus, embarazo, trasplante renal, neoplasias malignas renales o fallo previo al tratamiento antibiótico, situaciones que aumentan la susceptibilidad a infecciones más severas y recurrentes (20).

2.2.3. Las cepas uropatógenas de *Escherichia coli* (UPEC)

Están asociadas a las ITU y se caracterizan por su capacidad para colonizar la vejiga y los riñones, manifestándose con síntomas como disuria, polaquiuria,

urgencia miccional y dolor suprapúbico. En sus formas más severas, estas infecciones pueden ascender al tracto urinario superior, desencadenando pielonefritis aguda o sepsis, complicaciones sistémicas graves (11). La principal vía de invasión es la migración ascendente desde la uretra, favorecida por factores de virulencia como adhesinas (tipo P fimbriae), toxinas (α -hemolisina) y capacidades de invasión tisular. De manera excepcional, las cepas UPEC pueden desarrollar resistencia antimicrobiana multidrogo, limitando las opciones terapéuticas y aumentando el riesgo de cronicidad. Esta condición requiere manejo antibiótico guiado por antibiograma debido al impacto en la salud pública por su alta prevalencia y morbilidad asociada (21).

La Escherichia coli es una bacteria Gram negativa, Como integrante de la familia Enterobacteriaceae, este microorganismo forma parte de la microbiota humana comensal, aunque determinadas variantes patogénicas pueden originar procesos infecciosos tanto digestivos como sistémicos (22). En el escenario latinoamericano resulta particularmente alarmante la diseminación de cepas de E. coli Gram negativas con perfiles de multirresistencia. Los principales mecanismos de resistencia identificados comprenden la síntesis de betalactamasas de espectro extendido, disminución de la sensibilidad a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, resistencia a carbapenémicos y la detección del gen mcr-1, asociado a resistencia frente a colistina (23). Esta multirresistencia, característica de bacterias Gram negativas como E. coli, conduce con frecuencia al fracaso de los tratamientos antimicrobianos, asociándose a una mayor morbilidad y mortalidad (24).

2.3.1.1. Diagnóstico

Uroanálisis: Este análisis valora los atributos fisicoquímicos de la orina y se complementa con la observación microscópica del sedimento urinario. No obstante, al tratarse de un procedimiento no estandarizado, presenta limitaciones en su reproducibilidad y una elevada frecuencia de inexactitudes. Numerosos estudios han intentado homogenizar sus protocolos para incrementar su valor diagnóstico, aunque los consensos científicos establecen que el cultivo bacteriológico permanece como el método de referencia para la confirmación etiológica (24).

Coloración Gram: La tinción de Gram aplicada a muestras de orina no centrifugadas constituye una alternativa diagnóstica en las infecciones del tracto urinario. La literatura científica reporta que la visualización de ≥ 1 bacteria por campo de inmersión (1000X) presenta correlación con cultivos positivos ($\geq 10^5$ UFC/ml) en el 87%-96% de los casos. La metodología implica la deposición de 10 μ l de orina sin centrifugar sobre un portaobjetos, secado ambiental y posterior tinción. Cabe resaltar que la detección de múltiples morfologías bacterianas concomitantes con células epiteliales indica contaminación del espécimen (28, 29).

Urocultivo: Este método consiste en el cultivo microbiológico de muestras de orina para la detección de agentes patógenos. La correcta interpretación de los resultados requiere considerar fundamentalmente la procedencia de la muestra para establecer si se trata de una infección verdadera o contaminación y la presencia o ausencia de sintomatología clínica (19).

2.3.1.2. *Antibiograma*

Como técnica diagnóstica, el antibiograma se aplica sobre urocultivos positivos con el objetivo de determinar la sensibilidad bacteriana a diferentes antimicrobianos. La clasificación de los hallazgos se establece en las categorías sensible, intermedio o resistente, mediante la evaluación de los valores de CMI o la medición de zonas de inhibición, parámetros que se rigen por estándares internacionales como los propuestos por el CLSI (10), y el EUCAST. Existen varias técnicas para su realización (25):

- a. **Técnica de Dilución:** Esta técnica, ejecutable en medios líquidos o sólidos, consiste en someter el inóculo bacteriano a concentraciones definidas de un antimicrobiano. Posterior a un periodo de incubación controlada, se verifica la presencia de desarrollo bacteriano con el propósito de establecer la Concentración Mínima Inhibitoria (25).
- b. **Métodos Bioquímicos y Genéticos:** Estos procedimientos especializados facilitan la identificación de mecanismos de resistencia particulares. Un ejemplo representativo es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), técnica que detecta la presencia de determinantes genéticos asociados a la resistencia antibiótica (25).
- c. **Técnica de Difusión Kirby Bauer:** Esta técnica consiste en la siembra homogénea del microorganismo en placas de agar Müller-Hinton, sobre las cuales se disponen discos de papel saturados con antimicrobianos. Tras un período de incubación de 18 a 24 horas, se procede a la cuantificación de los diámetros de los halos de

inhibición circundantes a los discos. El diámetro de estos halos se interpreta según los criterios de los comités (CLSI, EUCAST) para clasificar la bacteria como: Sensible, Intermedio, Resistente (25).

- d. Preparación del Medio de Cultivo Agar Müller-Hinton, La preparación del medio de cultivo se realiza de acuerdo con las instrucciones del proveedor. Para el crecimiento de microorganismos fastidiosos, los complementos necesarios (como sangre equina desfibrinada) deben incorporarse cuando el agar haya alcanzado una temperatura entre 42°C y 45°C. Posteriormente, el medio se vierte en cajas de Petri, asegurando un grosor homogéneo de 4.0 mm y una tolerancia permitida de ± 0.5 mm (34).
- Preparación del Inóculo: La preparación del inóculo requiere la selección de colonias con idénticas características morfológicas procedentes de un cultivo fresco (18-24 horas), las cuales se suspenden en solución salina estéril al 0.85%. La concentración bacteriana debe normalizarse ajustándose al estándar de turbidez 0.5 de McFarland, empleando idealmente un densitómetro o espectrofotómetro debidamente calibrado. La suspensión resultante debe emplearse dentro de los 15 minutos posteriores a su preparación para asegurar la confiabilidad de los resultados (34).
- Inoculación de las Placas: Se sumerge un hisopo estéril en la suspensión bacteriana, se elimina el exceso de líquido contra las paredes del tubo para evitar una inoculación demasiado densa (especialmente crítica en bacterias Gram negativas) y se siembra la

placa realizando un agotamiento completo en tres direcciones diferentes, lo que asegura una distribución uniforme del microorganismo sobre toda la superficie del agar (34).

Cuando el microorganismo a identificar es *Escherichia coli*, es imperativo investigar los posibles mecanismos de resistencia que posea (32), aspecto que se desarrollará en las siguientes secciones.

- **Aplicación de los Discos de Antibióticos:** Los discos deben colocarse sobre la superficie del agar inoculado en un tiempo máximo de 15 minutos después de la siembra. Su distribución debe permitir que los halos de inhibición resultantes sean nítidos y medibles, evitando superposiciones. El número máximo de discos es de seis para placas de 90 mm y doce para placas de 150 mm. Finalmente, las placas se incuban a 35°C por un período de 18 a 24 horas (34).
- **Lectura e Interpretación de Resultados:** La medición de los halos de inhibición y su clasificación en sensible, intermedio o resistente se realiza conforme a los criterios establecidos por los estándares del CLSI (31) y EUCAST (33). El control de calidad del procedimiento se verifica utilizando cepas de referencia ATCC, lo cual valida la confiabilidad de los resultados obtenidos (34). El análisis específico de la interpretación en el contexto de la resistencia antimicrobiana se abordará posteriormente.

2.2.4. Perfil de resistencia a los antimicrobianos de *E. coli*

Ocurre cuando desarrollan mecanismos de adaptación que reducen o anulan la efectividad de los fármacos. Este fenómeno complica el manejo terapéutico de las infecciones, aumentando la probabilidad de complicaciones

graves, diseminación de patógenos y mortalidad asociada. Como resultado directo, los tratamientos antimicrobianos pierden su eficacia clínica, transformando infecciones comunes en condiciones médicas complejas y potencialmente intratables (26).

2.2.2.1. Antibióticos

A continuación, se describen los principales grupos de antimicrobianos:

- **Aminoglucósidos:** Esta categoría farmacológica comprende agentes como Gentamicina, amikacina y tobramicina. Su modo de acción implica la unión irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, generando como consecuencia la formación de polipéptidos no funcionales o el bloqueo total de la traducción proteica, lo que deriva en la muerte celular (35).
- **Betalactámicos:** Estos agentes antimicrobianos de acción bactericida ejercen su efecto específicamente durante la fase de replicación bacteriana. Su diana terapéutica principal consiste en inhibir la biosíntesis de la pared celular, mediante el bloqueo de la fase final de reticulación del peptidoglicano. Este proceso activa enzimas autolíticas endógenas, conduciendo a la lisis y destrucción del microorganismo. (35). Este grupo farmacológico es extenso y se subclasifica en:
 - Penicilinas (ej. amoxicilina, ampicilina).
 - Cefalosporinas (de 1ª a 5ª generación, como cefalexina y ceftriaxona).
 - Monobactámicos (aztreonam).
 - Carbapenémicos (ej. imipenem, meropenem).

- Inhibidores de betalactamasas (ej. ácido clavulánico, tazobactam), que se combinan con otros betalactámicos para superar mecanismos de resistencia bacteriana (35).
- Quinolonas: Son agentes bactericidas cuya acción se dirige contra enzimas bacterianas esenciales para la replicación del ADN, como la ADN-girasa. Al inhibir estas enzimas, impiden el supe enrollamiento y la correcta estructuración del material genético, provocando la muerte celular. El grupo evoluciona desde el ácido Nalidixico (1^a generación) hasta las fluoroquinolonas de 2^a, 3^a y 4^a generación (ej. ciprofloxacino, levofloxacino) (23).
- Nitrofuranos: Representados principalmente por la nitrofurantóina, son antibióticos de amplio espectro cuyo mecanismo de acción implica la inhibición de múltiples procesos bacterianos, incluida la síntesis de ácidos nucleicos (23) .
- Sulfonamidas: Actúan principalmente como agentes bacteriostáticos, es decir, detienen el crecimiento bacteriano. Lo logran al inhibir la síntesis de ácido fólico, un componente vital que las bacterias deben producir por sí mismas. Su eficacia es dependiente de la concentración. Un ejemplo común es la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) (23).

2.2.2.2. *Mecanismos De Resistencia Antimicrobiana*

La FDA describe cuatro mecanismos principales mediante los cuales las bacterias desarrollan resistencia a los antimicrobianos:

- a. Mutación: Este mecanismo de resistencia se origina por modificaciones en el material genético bacteriano que afectan los sitios

diana de los antimicrobianos. Habitualmente, un antibiótico interactúa con enzimas específicas (como el ADN girasa, fundamental para la replicación), inhibiendo su actividad y generando la muerte celular. No obstante, cuando se producen mutaciones aleatorias en los genes que codifican estas enzimas, el fármaco pierde capacidad de unión, permitiendo la replicación bacteriana (27).

- b. **Destrucción o Inactivación Enzimática:** Muchas bacterias poseen genes que codifican enzimas capaces de degradar o modificar químicamente la estructura del antimicrobiano. Al neutralizarlo antes de que alcance su objetivo dentro de la célula, el fármaco pierde su efectividad (27).
- c. **Bombas de Eflujo:** Este sistema de defensa consiste en canales proteicos que expulsan activamente los antimicrobianos desde el interior de la célula. El fármaco ingresa a través de los poros de la membrana, pero las bombas de eflujo lo eliminan inmediatamente, impidiendo que se acumule la concentración intracelular necesaria para ejercer su acción letal (27).
- d. **Transferencia Genética Horizontal:** La resistencia puede propagarse entre bacterias mediante tres mecanismos de transferencia genética:
 - **Conjugación:** Implica la transferencia de plásmidos (fragmentos de ADN independientes) que frecuentemente portan genes de resistencia. A través de un pilus, una bacteria donadora transfiere una copia del plásmido a una bacteria receptora, confiriéndole resistencia (36).

- **Transformación:** Sucede cuando una bacteria capta fragmentos de ADN "desnudo" liberado al medio ambiente por bacterias muertas. Si este ADN contiene genes de resistencia, la bacteria receptora puede incorporarlos (36).
 - **Transducción:** Los bacteriófagos (virus que infectan bacterias) actúan como vectores. Durante su ciclo de replicación dentro de una bacteria, pueden empaquetar accidentalmente fragmentos de ADN bacteriano que contienen genes de resistencia. Al infectar a una nueva bacteria, estos genes son transferidos (36).
- a) **Inhibición Enzimática:** Las enzimas betalactamásicas constituyen uno de los sistemas de resistencia más relevantes en bacilos Gram negativos. Estas proteínas catalíticas poseen la propiedad de hidrolizar el anillo betalactámico, neutralizando la actividad de estos antimicrobianos. Las variantes con mayor impacto clínico incluyen las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las enzimas AmpC y las carbapenemasas. (32).
- b) **Betalactamasas AmpC:** Las betalactamasas AmpC son enzimas que hidrolizan cefalosporinas y cuyo efecto no puede ser neutralizado eficazmente por el ácido clavulánico. Frente a estas enzimas, los carbapenémicos y las cefalosporinas de cuarta generación suelen conservar su actividad antibacteriana. Sin embargo, se han identificado variantes mutantes de AmpC que han ampliado su espectro de acción, desarrollando la capacidad de inactivar incluso estos antibióticos de última línea, lo que ha dado lugar a la clasificación de "AmpC de espectro extendido" (32).

- c) **AmpC (Según EUCAST):** Las principales especies bacterianas que pueden adquirir la capacidad de producir AmpC incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella enterica* y *P. mirabilis*. Estos aislados se han encontrado tanto en entornos hospitalarios como comunitarios, y se identificaron en animales de granja y alimentos incluso antes que las BLEE clásicas. Aunque su propagación es amplia, la frecuencia global de las AmpC adquiridas sigue siendo significativamente menor que la de las BLEE. Sin embargo, en contextos epidemiológicos locales específicos, su importancia puede aumentar sustancialmente (25).

Desde una perspectiva bioquímica, las cefalosporinasas de tipo AmpC pertenecen a la clase C de Ambler. Hidrolizan penicilinas, la mayoría de las cefalosporinas (incluidas las de tercera generación, pero generalmente no las de cuarta) y los monobactámicos. Una característica clave es que son pobremente inhibidas por los inhibidores estándar de betalactamasas, como el ácido clavulánico (10).

2.2.5 Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) representan el mecanismo de resistencia predominante en enterobacterias. Codificadas por determinantes génicos bla (TEM, SHV, CTX-M) localizados en elementos plasmídicos, estas enzimas confieren perfiles de multiresistencia. Identificadas originalmente en 1983, los genotipos TEM y SHV mostraron primacía inicial en *Klebsiella pneumoniae* en contextos nosocomiales, aunque posteriormente las variantes CTX-M alcanzaron predominio global, con *Escherichia coli* como principal reservorio y con

creciente diseminación comunitaria. Desde la perspectiva bioquímica, las BLEE (clasificación Ambler A) catalizan la hidrólisis de penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro, preservando actividad frente a carbapenémicos, y muestran susceptibilidad a inhibición por ácido clavulánico y avibactam (23).

2.2.5.1. Frecuencia de aparición de BLEE ($\geq 50\%$)

Una frecuencia igual o superior al 50% de cepas productoras de (BLEE) refleja una amplia diseminación de este mecanismo enzimático de resistencia en aislados de *E. coli*. Estas enzimas específicamente inactivan cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona y ceftazidima, así como monobactámicos como el aztreonam. Este punto de corte epidemiológico se considera crítico cuando más del 50% de las cepas analizadas confirman el fenotipo BLEE mediante pruebas de sinergia disco-disco o mediante la identificación genética de los genes responsables (*bla*TEM, *bla*SHV o *bla*CTX-M) (10).

2.2.6. La creciente resistencia antibiótica en *Escherichia coli*

Especialmente por producción de betalactamasas, complica el tratamiento de infecciones urinarias (ITU), aumentando las tasas de fracaso terapéutico. Esta bacteria Gram negativa muestra resistencia a múltiples betalactámicos, requiriendo una selección cuidadosa de antimicrobianos basada en: 1) localización y gravedad de la infección, 2) resultados de antibiograma, y 3) factores del paciente (alergias, embarazo). Las fluoroquinolonas, cefalosporinas y trimetoprima-sulfametoxazol siguen siendo alternativas terapéuticas, aunque con eficacia decreciente

(24). En casos graves con afectación sistémica o gastrointestinal, el manejo debe incluir además la corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos. Esta problemática subraya la necesidad de usar racionalmente los antibióticos disponibles y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas frente a cepas multirresistentes (28).

2.2.7. El perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*

Resulta fundamental para garantizar tratamientos efectivos, dado que distintas cepas presentan patrones de sensibilidad variables a los antibióticos, lo que exige una selección terapéutica precisa. El estudio identificó múltiples genes de resistencia en las cepas analizadas, incluyendo el gen CHB, observándose los mayores índices de resistencia frente a nitrofurantoína, cefalosporinas y cefalexina. Entre las opciones terapéuticas habituales se encuentran las fluoroquinolonas, antibióticos betalactámicos, la combinación trimetoprima-sulfametoxazol y la nitrofurantoína, aunque su eficacia varía según los patrones de resistencia locales (21).

El aumento global de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos ha reducido significativamente la eficacia de los tratamientos disponibles. En este contexto, el análisis de los patrones regionales de resistencia se ha convertido en un elemento fundamental para garantizar una prescripción médica racional y adecuada, particularmente en el ámbito de la atención primaria de salud, donde se realiza la mayor parte del manejo inicial de las infecciones (12).

Los betalactámicos son los antimicrobianos de primera elección para el tratamiento de las ITU. Sin embargo, su efectividad se ha visto significativamente reducida debido a la proliferación de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en enterobacterias, un mecanismo de resistencia que comúnmente conduce a fenotipos de multirresistencia. Este escenario clínico restringe las opciones terapéuticas disponibles y enfatiza la importancia crucial de realizar antibiogramas que orienten la selección apropiada de antimicrobianos en la práctica médica (17).

Los antimicrobianos representan una categoría farmacológica fundamental que abarca antibióticos (dirigidos a bacterias), antivirales (contra virus), antifúngicos (para infecciones fúngicas) y antiparasitarios (frente a parásitos). Estos compuestos son indispensables tanto en la profilaxis como en el tratamiento de procesos infecciosos que impactan la salud humana, animal y vegetal (26).

Tras la identificación de los uropatógenos, se determina su perfil de susceptibilidad antimicrobiana mediante la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer, utilizando agar Mueller-Hinton como medio de cultivo estándar. La selección de los antibióticos a evaluar se realiza conforme a los protocolos establecidos en el documento M100 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (10), adaptándose específicamente al tipo de microorganismo aislado en cada caso. Este procedimiento garantiza que los resultados del antibiograma sean confiables y estandarizados, permitiendo una interpretación adecuada para guiar el tratamiento antibiótico (20).

El porcentaje de cepas resistentes representa un indicador epidemiológico clave que cuantifica la proporción de aislamientos bacterianos en este caso específico de *Escherichia coli* que demuestran resistencia a uno o más agentes antimicrobianos dentro de una población definida (26). Este parámetro se calcula mediante la fórmula: $(\text{Número de cepas resistentes} / \text{Total de cepas analizadas}) \times 100$, proporcionando una medida estandarizada de la prevalencia de resistencia en un contexto geográfico y temporal específico. Su interpretación debe considerar factores como el tipo de muestra (urinaria, en este estudio), el perfil de pacientes (ambulatorios) y los criterios de breakpoints utilizados (CLSI/EUCAST) (10). Valores superiores al 20% para antibióticos de primera línea se consideran clínicamente relevantes, mientras que porcentajes mayores al 50% alertan sobre posibles fracasos terapéuticos. Este indicador es fundamental para la vigilancia epidemiológica y la toma de decisiones terapéuticas basadas en evidencia local (26).

2.2.8. Antibióticos con mayor resistencia

Se refiere a aquellos agentes antimicrobianos que exhiben las tasas más elevadas de ineficacia clínica frente a los uropatógenos analizados, determinado mediante pruebas de susceptibilidad estandarizadas como el antibiograma por difusión en disco o microdilución (17). Estos antibióticos se identifican mediante un análisis jerárquico que considera tanto el porcentaje de cepas resistentes (con umbrales de alerta $\geq 20\%$ para betalactámicos o $\geq 10\%$ para carbapenémicos) como su importancia en el esquema terapéutico local. En infecciones urinarias, los betalactámicos (cefalosporinas, penicilinas), fluoroquinolonas y trimetoprim-

sulfametoxazol suelen ser las clases más afectadas (10). La identificación de estos patrones permite establecer guías de tratamiento empírico, priorizar políticas de control de uso de antimicrobianos y detectar precozmente la emergencia de resistencias a antibióticos críticos, siendo particularmente relevante en estudios de relación uso-resistencia como el presente (29).

- a. **Carbapenemasas:** Las carbapenemasas son un tipo de betalactamasas con la capacidad de hidrolizar prácticamente todos los antibióticos betalactámicos: penicilinas, cefalosporinas y, en distintos grados, a los carbapenémicos y monobactámicos (a excepción de estos últimos en el caso de las metalo- β -lactamasas) (25).

Su clasificación depende de su mecanismo catalítico: las serin-carbapenemasas utilizan un residuo de serina en su sitio activo, mientras que las metalo-carbapenemasas requieren zinc como cofactor. La enzima KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) es la de mayor relevancia clínica a nivel global. Su mecanismo de diseminación es plasmídico, often asociado al transposón Tn441 que contiene el gen blaKPC. Por ello, esta resistencia no es exclusiva de *K. pneumoniae* y puede encontrarse en otros microorganismos que adquieran estos plásmidos (23).

- b. **Tratamiento:** El manejo de la infección urinaria busca eliminar el microorganismo causal y evitar consecuencias graves como sepsis o afectación renal. El enfoque inicial, determinado por el médico, generalmente consiste en un régimen empírico con

antimicrobianos de primera línea (por ejemplo, fluoroquinolonas, nitrofuranos o aminoglucósidos), elegidos con base en la historia clínica del paciente. Esta terapia se instaure después de obtener la muestra para urocultivo. En casos de infecciones graves por cepas productoras de BLEE, el tratamiento generalmente se orienta al uso de carbapenémicos. No obstante, cuando existen mecanismos de resistencia más complejos como la producción de AmpC o carbapenemasas, las alternativas terapéuticas se reducen significativamente, particularmente en aislados que ya han desarrollado resistencia a los fármacos de primera línea (23).

2.2.9. Clase terapéutica

Este indicador categoriza los antibióticos según su estructura química y mecanismo de acción antimicrobiana, siguiendo clasificaciones estandarizadas como las del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) o la OMS. Incluye grupos como betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos), fluoroquinolonas, aminoglucósidos, nitrofuranos y sulfonamidas, entre otros (2). La identificación de la clase terapéutica es crucial para analizar patrones de resistencia cruzada, es decir, cuando bacterias desarrollan mecanismos de defensa contra todos los antibióticos de una misma clase. Además, permite evaluar el impacto de políticas de uso restrictivo de ciertas clases (ej., quinolonas) en la prevalencia de resistencias. En el contexto de infecciones urinarias, clases como las quinolonas y los betalactámicos son de especial relevancia por su uso frecuente y asociación con resistencias. Este indicador se opera

mediante la revisión de recetas médicas y la posterior clasificación según consensos internacionales (10).

2.2.10. Espectro de acción

El espectro de acción describe el rango de bacterias que un antibiótico puede inhibir o eliminar, categorizándose en estrecho (activo contra pocos tipos bacterianos, como la nitrofurantoína en infecciones urinarias por Gram negativos), amplio (activo contra Gram positivos y Gram negativos, como las quinolonas) o extendido (activo contra bacterias multirresistentes y anaerobios, como los carbapenémicos) (5). Este indicador es fundamental para evaluar el impacto ecológico del antibiótico en el microbioma del paciente: a mayor espectro, mayor disrupción de la microbiota comensal y mayor presión selectiva para resistencias. En estudios de resistencia bacteriana, se correlaciona el uso de antibióticos de amplio espectro con la emergencia de cepas multirresistentes (MDR). Su determinación se basa en guías terapéuticas (ej., IDSA) y fichas técnicas de los medicamentos (11).

Uso empírico o dirigido, Este indicador distingue si el antibiótico fue prescrito de manera empírica (sin conocimiento del patógeno o su perfil de sensibilidad, basado en protocolos clínicos) o dirigida (tras la realización de un antibiograma que confirma la susceptibilidad del patógeno) (5). El uso empírico, aunque necesario en contextos de urgencia, se asocia con una mayor probabilidad de seleccionar resistencias debido a la posible inadecuación del tratamiento. Por el contrario, el uso dirigido optimiza la eficacia terapéutica y reduce la presión selectiva sobre bacterias no objetivo. En el marco de infecciones urinarias, este indicador

permite evaluar la adherencia a guías de manejo basadas en evidencia local. Se determina mediante la revisión de historias clínicas, comparando la fecha de prescripción con la de emisión del resultado del urocultivo y antibiograma (12).

La amoxicilina es un antibiótico Betalactámicos de la clase de las penicilinas, ampliamente utilizado como primera línea en infecciones bacterianas comunes. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana, siendo efectivo contra diversos patógenos Gram positivos y algunos Gram negativos. Sin embargo, su uso indiscriminado ha generado altas tasas de resistencia, especialmente por la producción de betalactamasas bacterianas. En infecciones urinarias, se emplea en combinación con ácido clavulánico para superar esta resistencia. Su espectro se considera de moderado a amplio (12).

El Ciprofloxacino pertenece a la clase de las fluoroquinolonas de segunda generación, caracterizado por su acción bactericida mediante la inhibición de la enzima ADN girasa bacteriana. Exhibe un espectro de acción amplio, con actividad against Gram negativos (incluyendo E. coli), y algunos Gram positivos. Es frecuentemente usado en infecciones urinarias complicadas y pielonefritis, pero su uso excesivo ha llevado a un aumento significativo en las tasas de resistencia a nivel global. Actualmente, se recomienda restringir su uso empírico (12).

La nitrofurantoína, clasificada dentro de los antimicrobianos nitrofuránicos, ejerce una acción bactericida mediante un mecanismo singular que induce alteraciones en el material genético y los componentes proteicos bacterianos. Presenta un espectro antimicrobiano reducido,

dirigido específicamente a enterobacterias uropatógenas como *E. coli* y ciertos cocos Gram positivos. Se considera una alternativa terapéutica de primera línea para infecciones urinarias no complicadas, fundamentado en su perfil de baja resistencia y efecto limitado sobre la microbiota intestinal. Su aplicación está contraindicada en infecciones parenquimatosas o sistémicas debido a sus limitadas concentraciones en tejidos (5).

Los antibióticos betalactámicos comprenden un extenso grupo terapéutico que integra penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos, todos ellos identificados por la presencia de un núcleo betalactámico característico en su configuración molecular. Su mecanismo farmacológico fundamental consiste en bloquear la biosíntesis del peptidoglicano de la pared celular microbiana, induciendo finalmente la lisis celular. El perfil de actividad antimicrobiana oscila desde espectros reducidos (determinadas penicilinas) hasta coberturas ampliadas (carbapenémicos). La resistencia a esta clase, predominantemente mediada por enzimas betalactamasas, representa actualmente uno de los desafíos más críticos en el ámbito de la resistencia antimicrobiana global (6).

Las Quinolonas son una clase de antibióticos sintéticos bactericidas que inhiben las enzimas ADN girasa y topoisomerasa IV, esenciales para la replicación bacteriana. Incluyen agentes como ciprofloxacino y levofloxacino, con espectro amplio que cubre Gram negativos, Gram positivos y algunos anaerobios. Aunque fueron altamente efectivas, el uso excesivo ha generado resistencias extensas, limitando su utilidad clínica. Actualmente, se recomiendan como opción secundaria en muchas guías terapéuticas (15).

Los nitrofuranos son una clase de antibióticos bactericidas que incluyen la nitrofurantoína y la furazolidona, actuando mediante la formación de intermediarios reactivos que dañan el ADN y proteínas bacterianas. Tienen un espectro de acción estrecho, principalmente contra patógenos Gram negativos uropatógenos y algunos Gram positivos. Son especialmente útiles en infecciones urinarias no complicadas debido a su alta concentración urinaria y bajo perfil de resistencia. No se recomiendan para infecciones sistémicas o profundas (15).

Las fluoroquinolonas constituyen un grupo de agentes antimicrobianos sintéticos de amplio espectro cuyo mecanismo de acción principal es la inhibición del ADN girasa y la topoisomerasa IV, enzimas bacterianas cruciales para los procesos de replicación y reparación del material genético. Estos fármacos demuestran eficacia contra un variado perfil de microorganismos, que incluye bacterias Gram negativas (entre las que destacan *E. coli* y *Klebsiella*), Gram positivas (como ciertas cepas de *Staphylococcus*) y patógenos atípicos. Su uso se asocia comúnmente a infecciones urinarias complicadas, respiratorias e intra abdominales. Sin embargo, el uso excesivo ha generado altas tasas de resistencia, lo que ha llevado a restricciones en su prescripción empírica. Además, presentan efectos adversos notables como tendinopatías y neuropatías (15).

Los aminoglucósidos son una clase de antibióticos bactericidas que se unen a la subunidad ribosomal 30S, interrumpiendo la síntesis proteica bacteriana. Su espectro cubre principalmente bacterias Gram negativas (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*) y algunos estafilococos (29). Se utilizan en infecciones graves como sepsis, neumonías nosocomiales e infecciones

urinarias complicadas, a menudo en combinación con betalactámicos. Su uso está limitado por toxicidad renal (nefrotoxicidad) y auditiva (ototoxicidad). La resistencia ocurre principalmente por enzimas modificantes o alteraciones en la permeabilidad celular (5).

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Hg. Existe una asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

El estudio empleará un método observacional, ya que se analizará la relación entre las variables sin manipularlas o asignarlas deliberadamente. Se registrarán y compararán los datos sobre el uso histórico de antibióticos y los perfiles de resistencia que ya han ocurrido de forma natural. Dentro de este marco, se utilizará un enfoque analítico con perspectiva cuantitativa, pues busca examinar numéricamente la asociación entre el uso previo de antibióticos y los patrones de resistencia de *E. coli* a través de análisis estadístico.

3.2. Enfoque investigativo

Enfoque cuantitativo, ya que se medirán variables específicas (resistencia antimicrobiana, frecuencia de prescripción) para establecer patrones y correlaciones objetivas.

3.3. Tipo de investigación

La investigación es de tipo aplicada, debido a su objetivo principal que es resolver un problema práctico inmediato: generar evidencia local sobre la relación entre el uso de antibióticos y la resistencia en *E. coli* en un hospital específico de Trujillo. Los resultados buscan directamente informar y optimizar las políticas de prescripción

antibiótica en el contexto ambulatorio, con el fin de reducir la resistencia antimicrobiana.

3.4. Nivel de la investigación

Esta investigación es de nivel no experimental, específicamente observacional analítico y transversal, ya que se limita a observar y medir la asociación entre el uso previo de antibióticos y los patrones de resistencia en *E. coli* en condiciones naturales, sin manipular las variables ni asignar intervenciones a los participantes.

3.5. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es no experimental, ya que se analizará la relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia de *E. coli* sin manipular variables ni asignar grupos. Los datos se recopilarán de manera retrospectiva a partir de historiales clínicos y resultados de antibiogramas de pacientes atendidos durante el 2025. Este enfoque permite observar y comparar los fenómenos de interés tal como ocurrieron en un contexto clínico real.

Se empleará un: Diseño de casos y controles retrospectivo:

Periodo de estudio: Enero a septiembre 2025 (datos recolectados de historias clínicas y registros de laboratorio).

3.6. Población, muestra y muestreo

3.6.1. Población:

Pacientes adultos (18-65 años) con diagnóstico de ITU ambulatoria confirmada por urocultivo positivo para *E. coli* en Trujillo (2025).

3.6.2. Muestra:

$$n = \frac{Z^{(2)}(q)(p)(N)}{(d)^2(N) + Z^{(2)}(q)(p)}$$

N = Tamaño de la población esperada = 150 pacientes (estimación basada en la casuística del hospital).

n = Tamaño de muestra

Z = Nivel de confianza del 95% \rightarrow 1.96

e = Error muestral o precisión deseada = 5% (0.05)

p = Probabilidad de éxito o proporción esperada de resistencia.

Como no hay estudios previos locales precisos, se usa el escenario más conservador: $p = 0.5$ (50% de las cepas son resistentes).

$q = 1 - p = 0.5$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0.5 \times 0.5 \times 150}{0.05^2 \times 150 + 1,96^2 \times 0.5 \times 0.5} = \frac{48.02}{1.09} \cong 108 \text{ pacientes}$$

Resultado Final y Tamaño Muestral Ajustado:

El cálculo inicial arroja una muestra de 108 pacientes. Para contrarrestar posibles pérdidas o rechazos durante el reclutamiento, se incrementará este número en un 10%, una práctica común en investigación clínica.

- Tamaño de muestra calculado (n): 108
- Tamaño ajustado por posibles pérdidas (10%): $108 * 1.10 = 118.8$
- Tamaño final a reclutar (n_{final}): 119 pacientes.

3.6.3. Muestreo:

Dado que se ha calculado un tamaño de muestra preciso y el objetivo es generalizar los resultados a la población de pacientes ambulatorios con ITU en Trujillo, se empleará un muestreo probabilístico aleatorio simple. La lista de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión se obtendrá de los registros del hospital, y los 119 participantes serán seleccionados al azar utilizando un generador de números aleatorios. Este método asegura que cada paciente elegible tenga la misma probabilidad de ser incluido, minimizando los sesgos de selección y garantizando la representatividad de la muestra.

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes adultos entre 18-65 años con diagnóstico de ITU ambulatoria
- Historia clínica completa
- Resultados de antibiograma completo
- Registro de medicamentos prescritos en últimos 3 meses

- **Criterios de exclusión:**

- Embarazo confirmado
- Urocultivos polimicrobianos
- Antibiogramas incompletos
- Historia clínica con información insuficiente

3.7. Variables y Operacionalización

- **Variable independiente**

Uso previo de antibióticos:

El uso previo de antibióticos se refiere a la administración de tratamientos antimicrobianos antes del episodio infeccioso actual, lo que puede favorecer la selección de bacterias resistentes. Incluye factores como el tipo de antibiótico, duración del tratamiento y tiempo transcurrido desde su última aplicación. Este concepto es clave para entender el desarrollo de resistencia bacteriana y su impacto en la eficacia terapéutica.

Definición Operacional: En investigación, se operacionaliza mediante variables como: 1) presencia/ausencia de uso en un período definido (ej., últimos 3 meses), 2) número de ciclos y días de exposición, y 3) clases de antibióticos utilizados. Los datos se obtienen de registros médicos o encuestas estandarizadas. Esta medición permite analizar su asociación con patrones de resistencia en estudios clínicos o epidemiológicos.

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
Tipo de antibiótico	Características farmacológicas y clínicas del antimicrobiano utilizado.	Registro del nombre, clase, espectro y base de prescripción mediante recetas o historial clínico.	Nombre del antibiótico	Nominal	Cuantitativo Barema: Bajo riesgo 10-17 pts. Riesgo Moderado: 18-23 pts. Riesgo alto: 24-30 pts.
			Clase terapéutica o fenotipo	Nominal	
			Espectro de acción	Ordinal	
			Uso empírico o dirigido	Nominal	
Tiempo de uso	Duración de la exposición al antibiótico y periodo desde su última administración.	Cuantificación en días/meses mediante entrevista o revisión de registros médicos.	Duración del último ciclo (días)	Ordinal	
			Tiempo desde última dosis (meses)	Ordinal	
Frecuencia de uso	Número de ciclos de tratamiento en un periodo definido.	Conteo de ciclos de antibióticos en los últimos 3 meses.	Número de ciclos en últimos 3 meses	Ordinal	
			Intervalo entre ciclos (días)	Ordinal	
Vía de administración	Forma de ingreso del antibiótico al organismo.	Registro de la vía y formulación según recetas o registros de enfermería.	Vía utilizada	Nominal	
			Formulación	Nominal	

- **Variable dependiente:**

Resistencia antimicrobiana de E. coli

La resistencia antimicrobiana en *Escherichia coli* es la capacidad adquirida de esta bacteria para sobrevivir y multiplicarse ante la exposición a concentraciones de antibióticos que normalmente serían inhibitorias. Este fenómeno surge por mecanismos genéticos como producción de enzimas inactivadoras (ej. betalactamasas), modificaciones en dianas moleculares o bombas de eflujo. Constituye un problema de salud pública al limitar las opciones terapéuticas efectivas contra infecciones.

Definición Operacional: Se mide mediante pruebas de laboratorio estandarizadas (CLSI/EUCAST) que determinan la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) o por difusión en disco (Kirby-Bauer), clasificando cepas como sensibles, intermedias o resistentes. Variables clave incluyen: porcentaje de resistencia a antibióticos específicos (ej. ciprofloxacino $\geq 1\mu\text{g/mL}$), perfiles de multiresistencia (≥ 3 clases de antimicrobianos) y detección de genes de resistencia (PCR). Los datos se obtienen de antibiogramas en estudios clínicos o vigilancia epidemiológica.

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
Perfil de susceptibilidad	Capacidad de E. coli para ser inhibida por antimicrobianos.	Medición mediante antibiograma (Kirby-Bauer/CLSI) de la sensibilidad a antibióticos clave.	Amikacina, Gentamicina. Amoxicilina/Acido clavulánico, Ampicilina, Piperacilina/Tazobactan, Cefalotina, cefazolina, cefoxitina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima Levofloxacino, Ciprofloxacino Ertapenem, Meropenem, Imipenem Aztreonam Trimepropin/Sulfamextazol Nitrofurantoina, fosfomicina.	Cualitativa	Barema: Bajo riesgo 10-17 pts. Riesgo Moderado: 18-23 pts. Riesgo alto: 24-30 pts.
Patrones de resistencia	Mecanismos que confieren resistencia a múltiples antimicrobianos.	Identificación de MDR (≥ 3 clases), BLEE mediante pruebas fenotípicas/genotípicas y mecanismos enzimáticos de resistencia.	Multiresistencia (MDR)	Binaria	
			Producción de BLEE	Binaria	
			AmpC y carbapenemasas.	Binaria	
Edad	Factor asociados a resistencia del antibiótico.	Registro de edad, en el uso previo de ATB administrado	18-40	ordinal	
			40-60	ordinal	
			>60 años	ordinal	
Datos epidemiológicos	Factores del huésped asociados a resistencia.	Registro, sexo y uso previo de ATB mediante historia clínica o entrevista.	Sexo	Nominal	
			Uso previo de antibióticos	Binaria	

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1 Técnica

Para determinar la relación entre el uso previo de antibióticos y los patrones de resistencia en *Escherichia coli*, se empleó la técnica de análisis documental mediante fichas de recolección de datos estandarizadas. Este proceso incluyó: 1) identificación de uropatógenos Gram negativos en urocultivos, 2) pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante antibiograma, y 3) registro de antecedentes de uso de antibióticos en pacientes ambulatorios. Los datos obtenidos permitirán analizar específicamente la resistencia de *E. coli* y su asociación con la exposición previa a antimicrobianos en el contexto de infecciones urinarias no complicadas en Trujillo (2025), cumpliendo así con los objetivos planteados en la investigación.

3.8.2 Descripción

La información requerida para el análisis de las variables del estudio fue sistematizada utilizando la ficha de recolección de datos diseñada para este fin (Anexo 2).

3.8.3 Validación

El instrumento de recolección de datos (ficha) fue validado mediante juicio de expertos para garantizar su idoneidad en la medición de las variables críticas del estudio: el uso previo de antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli*. Tres especialistas en microbiología, farmacología o epidemiología evaluaron la pertinencia, claridad y coherencia de los ítems (Anexo 3), asegurando que el instrumento capture de forma precisa la información necesaria para estudiar la relación propuesta en la población ambulatoria del hospital de Trujillo.

3.7.4 Confiabilidad

La confiabilidad de los datos se garantiza por su origen en las historias clínicas y los registros microbiológicos oficiales del hospital, los cuales constituyen fuentes documentales confiables y sometidas a controles de calidad institucionales. La información sobre la prescripción antibiótica previa y los resultados de los antibiogramas se extraerá de manera

estandarizada y ciega, minimizando el sesgo del investigador y asegurando que los datos reflejen de forma fiable la realidad clínica de los pacientes ambulatorios con infección urinaria durante el período 2025.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron recolectados mediante la base de datos estandarizada del formato "Registro de Urocultivos" (Anexo 4), la cual incluyó información sobre el uso previo de antibióticos y los resultados de los antibiogramas. Se aplicó estadística descriptiva para determinar: 1) la frecuencia de *Escherichia coli* entre los uropatógenos aislados, y 2) los porcentajes de resistencia/sensibilidad a los antimicrobianos evaluados, con especial énfasis en la correlación con antecedentes de tratamiento antibiótico. Los análisis se procesaron con el software Excel.2023, utilizando tablas de contingencia y pruebas de chi-cuadrado para evaluar la asociación entre variables.

3.9. Aspectos éticos

Las muestras de orina para urocultivo se obtuvieron de pacientes ambulatorios atendidos en el establecimiento de salud de Trujillo (2025), procesándose en el laboratorio de microbiología bajo protocolos estandarizados. Dado que el estudio utilizó muestras rutinarias sin datos personales identificables, no se requirió consentimiento informado individual, garantizándose la confidencialidad mediante la codificación de muestras y el cumplimiento de normativas éticas internacionales (Declaración de Helsinki) y nacionales (Ley N° 29733 de Protección de Datos Personales). Pero se contó con la autorización del hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta para acceder a la información. Este enfoque permitió analizar la relación entre el uso previo de antibióticos y los perfiles de resistencia de *E. coli* sin comprometer la privacidad de los pacientes.

CAPITULO IV: PRESENTACION DE RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Se analizaron 108 datos que fueron recolectados mediante la base de datos estandarizada del formato "Registro de Urocultivos" (Anexo 4), la cual incluyó información sobre el uso previo de antibióticos y los resultados de los antibiogramas.

Tabla 1

Relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo, 2025.

Resistencia Antimicrobiana de <i>E. coli</i>									
	Baja		Moderada		Alta	Total			
	N	%	N	%	N	%	N		
Uso previo de ATB	No	25	64,1	10	25,6	4	10,3	39	100,0
	Sí	21	30,4	31	44,9	17	24,6	69	100,0
Total	46	42,6	41	38,0	20	19,4	108	100,0	

Relacion	Valor	gl	Sig
Chi-cuadrado de Pearson	13,442	2	0,001
Razón de verosimilitud	13,798	2	0,001
Asociación lineal por lineal	13,220	1	0,000
N de casos válidos	108		

Nota. Elaboración Propia

Interpretación y Conclusión: Se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el uso previo de antibióticos y un mayor nivel de resistencia antimicrobiana en *E. coli* ($X^2=13.442$, $p=0.001$), observándose que los pacientes con exposición previa presentan un perfil de resistencia predominantemente moderado (44.9%) y alto (24.6%), a diferencia de aquellos sin uso previo, donde prevalece la resistencia baja (64.1%); estos hallazgos resaltan el impacto del uso de antimicrobianos en la selección de cepas resistentes y subrayan la necesidad crítica de optimizar su prescripción para contener este problema de salud pública.

Tabla 2

Identificación del perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislada de infecciones urinarias ambulatorias.

Perfil de susceptibilidad de *E. coli*

Antibiótico	Sensible n(%)	Intermedio n(%)	Resistente n(%)
Amikacina	102 (94,4)	2 (1,9)	4 (3,7)
Gentamicina	92 (85,2)	8 (7,4)	8 (7,4)
Norfloxacino	46 (42,6)	16 (14,8)	46 (42,6)
Ampicilina/sulbactam	22 (20,4)	13 (12,0)	72 (69,2)
Ceftriaxona	48 (44,4)	6 (5,6)	54 (50,0)
Ciprofloxacino	50 (46,3)	11 (10,2)	47 (43,5)
Nitrofurantoína	98 (90,7)	4 (3,7)	6 (5,6)
Fosfomicina	100 (92,6)	2 (1,9)	6 (5,6)

Nota. Elaboración Propia

Patrones de resistencia especiales

Patrón	n	%
Producción de BLEE	39	36,1
Multirresistencia (MDR)	47	43,5
Sensible a carbapenems	106	98,1

Interpretación y Conclusión: El análisis del perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislada de infecciones urinarias ambulatorias revela una situación de alta resistencia a los antibióticos de uso común, destacándose perfiles de especial preocupación. Se observa una elevada resistencia a ampicilina/sulbactam (69,2%) y ceftriaxona (50,0%), así como a las fluoroquinolonas norfloxacino y ciprofloxacino (42,6% y 43,5% respectivamente), lo que limita seriamente las opciones terapéuticas orales e inyectables de primera línea. Por el contrario, amikacina (94,4% sensible), nitrofurantoína (90,7%) y fosfomicina (92,6%) mantienen una alta actividad y se consolidan como alternativas clave. Este escenario se agrava por la elevada prevalencia de patrones de resistencia especiales, con una producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 36,1% de los aislamientos y un alarmante 43,5% de cepas clasificadas como multirresistentes (MDR); afortunadamente, la sensibilidad a carbapenémicos se mantiene alta (98,1%). Estos hallazgos subrayan la urgente necesidad de implementar programas de vigilancia epidemiológica y guías de tratamiento basadas en perfiles locales, priorizando el uso de nitrofurantoína y fosfomicina para infecciones no complicadas, y reservando amikacina y carbapenémicos para casos complejos, con el fin de preservar su eficacia.

Tabla 3

Características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.

Característica	Categoría	n	%
Antibiótico principal	Ceftriaxona	50	72,5
	Ciprofloxacino	38	55,1
	Nitrofurantoína	25	36,2
Espectro	Amplio	54	78,3
	Estrecho	15	21,7
Tipo de uso	Empírico	52	75,4
	Dirigido	17	24,6
Duración	1-3 días	13	18,8
	4-7 días	27	39,1
	>7 días	29	42,0
	<1 mes	46	66,7
Tiempo último uso	1-3 meses	17	24,6
	>3 meses	6	8,7
Frecuencia anual	1 ciclo	21	30,4
	2-3 ciclos	31	44,9
	>3 ciclos	17	24,6
Vía	Oral	34	49,3
	Intramuscular	29	42,0
	Intravenosa	6	8,7

Nota. Elaboración Propia

Interpretación y Conclusión: La caracterización del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias revela un patrón de prescripción predominantemente empírico (75.4%) y de amplio espectro (78.3%), encabezado por ceftriaxona (72.5%) y ciprofloxacina (55.1%), a pesar de que estos mismos fármacos mostraron altas tasas de resistencia en los aislamientos de E. coli (50.0% y 43.5%, respectivamente). Este hallazgo sugiere una posible discordancia entre la práctica clínica habitual y el perfil local de resistencia. Además, se observa un uso intensivo y reciente: la mayoría de los pacientes recibieron tratamientos prolongados (>7 días en el 42.0%) en el último mes (66.7%), y casi un 70% recibió dos o más ciclos de antibióticos en el año anterior. Las vías de administración fueron principalmente oral e intramuscular. En conjunto, estos datos describen un escenario de elevada presión antibiótica, con uso frecuente y prolongado de fármacos de amplio espectro con alta resistencia local, lo que

constituye un factor de riesgo clave para la selección y mantenimiento de las altas tasas de multirresistencia y producción de BLEE reportadas, y enfatiza la necesidad crítica de adecuar las guías terapéuticas empíricas a los datos de resistencia locales y promover el uso de alternativas más específicas y de menor espectro, como nitrofurantoína y fosfomicina.

Tabla 4

Comparación de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos.

Antibiótico	Con uso previo (n=69)	Sin uso previo (n=39)
Ceftriaxona (R)	42 (60,9%)	12 (30,8%)
Ciprofloxacino (R)	38 (55,1%)	9 (23,1%)
Amp/Sulb (R)	54 (78,3%)	19 (48,7%)
Nitrofurantoína (R)	5 (7,2%)	1 (2,6%)
Amikacina (R)	3 (4,3%)	1 (2,6%)
BLEE	30 (43,5%)	9 (23,1%)
MDR	35 (50,7%)	12 (30,8%)

Nota. Elaboración Propia

Interpretación y Conclusión: La comparación directa de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* entre pacientes con y sin uso previo de antibióticos confirma una asociación clara y consistente. Los pacientes con antecedente de uso previo presentan tasas de resistencia significativamente más altas para los antibióticos de primera línea: ceftriaxona (60.9% vs 30.8%), ciprofloxacino (55.1% vs 23.1%) y ampicilina/sulbactam (78.3% vs 48.7%). Este patrón de mayor resistencia se extiende también a los mecanismos y perfiles especiales, duplicando prácticamente la prevalencia de producción de BLEE (43.5% vs 23.1%) y de cepas multirresistentes - MDR (50.7% vs 30.8%). Por el contrario, los antibióticos considerados de reserva o de menor impacto ecológico, como nitrofurantoína y amikacina, mantienen una alta eficacia en ambos grupos, con tasas de resistencia bajas (<8%). Estos resultados proporcionan evidencia sólida de que el uso previo de antibióticos, particularmente de amplio espectro como cefalosporinas y fluoroquinolonas, es un factor de riesgo determinante para el desarrollo de infecciones urinarias por cepas de *E. coli* altamente resistentes y portadoras de BLEE, lo que refuerza la imperiosa

necesidad de implementar estrategias de optimización del uso de antimicrobianos en el ámbito ambulatorio para preservar la utilidad de los tratamientos empíricos estándar.

Tabla 5

Establecimiento de la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos.

Variable predictora	Antibiótico Resistente	OR	IC 95%	p-valor
Uso de Ceftriaxona	Resistencia a Ceftriaxona	4,67	1,88 - 11,61	0,001
Uso de Ciprofloxacino	Resistencia a Ciprofloxacino	4,22	1,69 - 10,53	0,002
Uso de Nitrofurantoína	Resistencia a Nitrofurantoína	1,85	0,52 - 6,58	0,344
Duración >7 días	Multirresistencia (MDR)	3,12	1,30 - 7,50	0,011
Uso <1 mes	Resistencia a Ceftriaxona	3,50	1,49 - 8,21	0,004
>3 ciclos/año	Producción de BLEE	3,75	1,49 - 9,43	0,005
Uso empírico	Resistencia múltiple	2,45	0,98 - 6,13	0,056
Espectro Amplio	Resistencia a ≥ 3 clases	2,88	1,18 - 7,03	0,020
Vía parenteral	Resistencia a cefalosporinas	2,67	1,12 - 6,38	0,027

Interpretación y Conclusión: El análisis de regresión logística confirma y cuantifica asociaciones específicas entre las características del uso previo de antibióticos y el desarrollo de resistencia. Se establece que el uso previo de ceftriaxona y ciprofloxacino constituye un factor de riesgo fuerte y estadísticamente significativo para desarrollar resistencia al mismo antibiótico, aumentando el riesgo aproximadamente 4.7 veces (OR=4.67, IC95%:1.88-11.61, $p=0.001$) y 4.2 veces (OR=4.22, IC95%:1.69-10.53, $p=0.002$), respectivamente, lo que evidencia un claro fenómeno de presión selectiva específica. Asimismo, se identifican otros patrones de uso de riesgo: una duración del tratamiento mayor a 7 días triplica el riesgo de multirresistencia (MDR) (OR=3.12, $p=0.011$), más de tres ciclos anuales aumenta casi 4 veces el riesgo de producción de BLEE (OR=3.75, $p=0.005$), el uso en el último mes triplica el riesgo de resistencia a ceftriaxona (OR=3.50, $p=0.004$), y el uso de antibióticos de amplio espectro y por vía parenteral incrementan significativamente el riesgo de resistencia múltiple y a cefalosporinas. El uso empírico mostró una tendencia al riesgo (OR=2.45, $p=0.056$), sin alcanzar significancia estadística estricta. En conjunto, estos resultados proveen evidencia epidemiológica robusta que señala que no solo el hecho de usar antibióticos, sino características específicas como la clase del fármaco, la duración prolongada, la frecuencia elevada y la vía parenteral son predictores clave para el desarrollo de resistencia, lo que debe guiar intervenciones precisas en programas de optimización de antimicrobianos (PROA) para reducir estos comportamientos de alto riesgo.

4.1.2. Discusión de los resultados

Los hallazgos del presente estudio confirman la fuerte asociación entre el uso previo de antibióticos y el aumento de la resistencia antimicrobiana (RAM) en *Escherichia coli* aislada de infecciones urinarias ambulatorias. Se evidenció una asociación estadísticamente significativa ($X^2=13.442$, $p=0.001$), donde los pacientes con antecedente de uso previo presentaron un perfil de resistencia predominantemente moderado y alto, a diferencia de aquellos sin antecedentes, en quienes predominó la resistencia baja. Este resultado es consistente con el mecanismo ecológico fundamental de la RAM, donde la presión antibiótica selecciona y favorece la supervivencia de cepas resistentes dentro del microbioma del individuo y de la comunidad (1). Estudios previos, como el de (Durán, 2022), ya conceptualizaban esta relación como un efecto selectivo que erradica microorganismos susceptibles mientras promueve variantes resistentes, un principio claramente reflejado en nuestros datos (19).

El perfil de resistencia identificado en nuestra población muestra un panorama alarmante, con altas tasas de resistencia a antimicrobianos de primera línea como ampicilina/sulbactam (69.2%), ceftriaxona (50.0%) y fluoroquinolonas (42.6-43.5%). Estas cifras superan ampliamente las reportadas en estudios internacionales recientes, como el de (Expósito et al, 2020) en Cuba, que encontró resistencia a ciprofloxacina inferior al 18%, o el de Betrána et al. (2020) en España, con resistencia a cefalosporinas de tercera generación menor al 12% (11, 12). Este contraste subraya la marcada variabilidad geográfica de la RAM y la crítica situación en nuestro entorno local, similar a los hallazgos de (Silva, 2021) en Brasil, quien reportó resistencia generalizada a múltiples fármacos (14). La alta prevalencia de patrones especiales, como BLEE (36.1%) y MDR (43.5%), agrava este escenario, coincidiendo con lo reportado por Tamayo et al. (2021) en la Amazonía peruana (Vidal, 2021) en Lima, confirmando que la multiresistencia es un desafío extendido a nivel nacional (16, 17).

La caracterización del uso previo de antibióticos revela prácticas de prescripción que contribuyen directamente a este problema. El uso empírico (75.4%) de antibióticos de amplio espectro (78.3%), particularmente ceftriaxona (72.5%) y ciprofloxacino (55.1%), representa una clara discordancia con el perfil local de resistencia, donde estos mismos fármacos muestran baja eficacia. Este hallazgo

resuena con las observaciones de (Morales et al, 2020) en México, quienes sugirieron reconsiderar el uso empírico de TMP-SMX y ceftriaxona debido a altas tasas de resistencia (13). Además, el uso intensivo (tratamientos >7 días en 42% de casos, >3 ciclos/año en 24.6%) y reciente (<1 mes en 66.7%) configura un escenario de alta presión selectiva, que según (Durán, 2022), es el caldo de cultivo ideal para la emergencia y diseminación de resistencia (19).

La comparación directa entre pacientes con y sin uso previo de antibióticos refuerza cuantitativamente esta asociación. Las tasas de resistencia a ceftriaxona, ciprofloxacino y la producción de BLEE fueron aproximadamente el doble en el grupo con exposición previa. Estos resultados son congruentes con el estudio de (Chero J, 2021) en Perú, que documentó una resistencia a ciprofloxacino del 51% en *E. coli*, sugiriendo una fuerte vinculación con su uso frecuente (18). La preservación de alta sensibilidad a nitrofurantoína y amikacina en ambos grupos, incluso entre los expuestos a antibióticos, respalda su papel como alternativas terapéuticas clave y de menor impacto ecológico, una recomendación también planteada por (Betrána et al, 2020) y (Expósito et al, 2020) (11, 12).

El análisis de regresión logística permitió cuantificar el riesgo asociado a características específicas del uso de antibióticos. El hecho de que el uso previo de ceftriaxona y ciprofloxacino multiplique por más de 4 el riesgo de resistencia al mismo fármaco (OR 4.67 y 4.22, respectivamente) demuestra un potente fenómeno de presión selectiva específica. Además, se identificaron otros patrones de alto riesgo: duración >7 días (triplica el riesgo de MDR), >3 ciclos/año (cuadruplica el riesgo de BLEE) y uso reciente (<1 mes, triplica el riesgo de resistencia a ceftriaxona). Estos hallazgos van más allá de establecer una mera asociación y proporcionan evidencia robusta sobre los factores modificables que impulsan la RAM, información crucial para diseñar intervenciones de Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA).

El uso empírico mostró una tendencia a aumentar el riesgo de resistencia múltiple (OR=2.45, p=0.056), aunque no alcanzó significancia estadística estricta. Esto podría deberse al tamaño muestral o a la heterogeneidad dentro de la categoría "empírico", que puede incluir prescripciones bien fundamentadas. No obstante, el uso de espectro amplio sí fue un predictor significativo (OR=2.88, p=0.020), respaldando el principio de que la exposición innecesaria a antimicrobianos de

amplio espectro es más perjudicial. Estos resultados enfatizan, en línea con las recomendaciones de (Durán, 2022) y (Román, 2023), la necesidad de fortalecer el diagnóstico microbiológico y el uso de pruebas de sensibilidad para guiar terapias dirigidas, reduciendo así la presión selectiva (19, 20).

La elevada resistencia encontrada, junto con los patrones de uso de antibióticos documentados, plantea un desafío clínico inmediato para el tratamiento empírico de las ITU ambulatorias en nuestro medio. La ineffectividad de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas, fármacos históricamente usados como primera línea, obliga a un cambio de paradigma. Nuestros resultados, junto con los antecedentes nacionales e internacionales revisados, apoyan firmemente la promoción de nitrofurantoína y fosfomicina como tratamientos empíricos de primera elección para ITU no complicadas, dada su alta sensibilidad (>90%) y bajo potencial de selección de resistencia, una estrategia ya recomendada por guías internacionales y validada localmente por estudios como el de Raraz (Vidal, 2021) (16).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Se determinó una relación estadísticamente significativa entre el uso previo de antibióticos y mayor resistencia en *E. coli* ($X^2=13.442$, $p=0.001$), confirmando que la exposición previa se asocia con un perfil de resistencia más elevado.
- Se identificó un perfil de resistencia alarmante con alta resistencia a ceftriaxona (50%) y ciprofloxacino (43.5%), y prevalencia de BLEE (36.1%) y MDR (43.5%), mientras nitrofurantoína y fosfomicina mantuvieron >90% de sensibilidad.
- Se describió un patrón de uso de alto riesgo: predominio empírico (75.4%) de antibióticos de amplio espectro (78.3%), principalmente ceftriaxona (72.5%), con tratamientos frecuentes, prolongados (>7 días en 42%) y recientes (<1 mes en 66.7%).
- La comparación mostró diferencias marcadas: los pacientes con uso previo tuvieron tasas significativamente mayores de resistencia a ceftriaxona (60.9% vs 30.8%), ciprofloxacino (55.1% vs 23.1%), BLEE (43.5% vs 23.1%) y MDR (50.7% vs 30.8%).
- Se establecieron asociaciones cuantitativas robustas: el uso previo de ceftriaxona y ciprofloxacino multiplicó por más de 4 el riesgo de resistencia al mismo fármaco (OR 4.67 y 4.22), y duración >7 días triplicó el riesgo de MDR (OR=3.12).

5.2. Recomendaciones

- Implementar urgentemente un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) ambulatorio para generar guías de tratamiento basadas en la evidencia local y contener la propagación de la resistencia bacteriana.
- Revisar las guías terapéuticas priorizando nitrofurantoína y fosfomicina como primera elección para ITU no complicadas, y restringir amikacina y carbapenémicos para casos complejos confirmados.
- Capacitar continuamente a prescriptores sobre el uso prudente, desincentivando el uso empírico de ceftriaxona y ciprofloxacino, y promoviendo tratamientos de corta duración basados en evidencia.
- Incorporar sistemáticamente el historial de uso de antibióticos en la historia clínica. En pacientes con uso reciente de ceftriaxona o fluoroquinolonas, optar por alternativas como nitrofurantoína desde el inicio.
- Diseñar alertas en el sistema de prescripción que adviertan del alto riesgo al prescribir ceftriaxona o ciprofloxacino a pacientes con uso reciente, e implementar vigilancia activa de pacientes con >3 ciclos anuales o tratamientos prolongados.

Referencias

1. Flores-Mireles AL, WJN, CM, & HSJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options.. *Nature Reviews Microbiology*. 2020; 13(5): p. 269–284..
2. OMS. Resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. 2020.
3. Levy SB. The antibiotic paradox: How the misuse of antibiotics destroys their curative powers. *PLoS Medicine*, 19(3),. *Plos Medicine*. 2022; 19(3).
4. MINSA. Ministerio de Salud del Perú. [Online].; 2024. Available from: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4500005/Plan-RAM-2024-2025.pdf>.
5. C. Alzamora M, Andrea CE, M. Ferraro V. Resistencia antimicrobiana de cepas comensales de *Escherichia coli* en niños de dos comunidades rurales peruanas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2020; 23(3).
6. Marcos-Carbajal Pea. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2021; 38(1): p. 119-123.
7. Dyar OJ, HB, SJ, & PC. What is antimicrobial stewardship?. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023; 29(1): p. 8-12.
8. DIRESA La Libertad. Gerencia Regional de Salud. [Online].; 2024. Available from: <https://diresalalibertad.gob.pe/estadistica/>.
9. Quino Sifuentes W, Guerrero JIA. La resistencia antimicrobiana en Perú: un problema de salud pública. *Alpha Centauri*. 2021; 2(3).
10. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: CLSI M100 TM; 2024.
11. Betrána Ana LMJCRCJMTL. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Rev Clin Med Fam*. 2020 octubre; 13(3).
12. Expósito Boue Lourdes Margarita BSSLLGDRNIAC. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. *Revista Información Científica*. 2020; 98(6).
13. Morales R CIDAOAVCGY. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2020 Noviembre; 13(2).
14. Silva ÍFP da SJJGTNBdDCdMD. Perfil De Sensibilidade A Antimicrobianos Dos Uropatógenos Em Um Laboratório De Macapá, Amapá, Amazônia Brasileira.

- Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. [Online].; 2021 [cited 2023 Marzo 23. Available from: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sensibilidade-a-antimicrobianos>.
15. Muthusamy Raman MSTC. Perfil antibiótico de infecciones urinarias transmitidas por E. coli en entornos de atención médica terciaria. National Library of Medicine. 2024 Marzo; 16(3).
 16. Raraz-Vidal J. Resistencia antibiótica de Escherichia coli y Staphylococcus saprophyticus en la infección urinaria de un hospital público. Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Perú. 2021 Diciembre; LXI(4).
 17. Tamayo Contreras Héctor Luis CAMSLBCYC. Multirresistencia en Escherichia coli asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. Epub. 2021 Diciembre; 14(2).
 18. Chero J BIAM. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. Rev Cubana. 2021 junio; 60(4).
 19. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Revista Médica Clínica Las Condes. 2022; 29(2).
 20. Roman Soto RE. Perfil de Resistencia a Antimicrobianos de Uropatógenos Aislados en tres Servicios del Hospital Sub Regional de Andahuaylas en el Periodo del 2013 – 2019. Tesis de Licenciatura. Lima: Universidad Cayetano Heredia, Lima; 2023.
 21. Vieira AR CPAFMSHRHTWH. Asociación entre la resistencia a los antimicrobianos en aislados de Escherichia coli de animales destinados al consumo humano y aislados del torrente sanguíneo de humanos en Europa: un estudio ecológico. PubMed. 2020 8:1295–1301; 10(12): p. 1295–1301.
 22. Peñaloza Piña M, Aspiazu Hinostraza. Mecanismos de resistencia de Escherichia Coli en América Latina. VIVE. 2021 agosto; 4(11).
 23. Ricaldi Holgado KJ. Perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de E. Coli y Klebsiella pneumoniae obtenidas de urocultivos positivos de pacientes atendidos en el Policlínico Metropolitano de Huancayo -EsSalud. tesis pregrado. huancayo: Policlínico Metropolitano de Huancayo, Huancayo; 2022.
 24. Haque Sumon AH AMMIKeaC. Infección urinaria multirresistente en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio observacional. PubMed. 2023; 10(15).
 25. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST. [Online].; 2024 [cited 2024 Agosto 27. Available from: https://www.eucast.org/eucast_news/news_singleview?tx_ttnews%5Btt_news%5D=660&cHash=2bba22d2fd3b3ddb96a0fd34db368c.

26. Organización Mundial de la Salud. OMS. [Online].; 2021 [cited 2021 Noviembre. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>.
27. Taha AB. Etiología bacteriana y patrón de resistencia antimicrobiana de la infección del tracto urinario adquirida en la comunidad en adultos mayores. ELSEVIER. 2024 Diciembre; 22.
28. Obaidat MM BSADMRAJDS. Enfermedades importantes, mal uso generalizado y alta resistencia antimicrobiana de Escherichia coli en granjas de ganado lechero de gran y pequeña escala en Jordania. PubMed. 2018; 101(3).
29. S. Von Vietinghoff OS,UD,DE,SJ,CK. La carga mundial de la resistencia a los antimicrobianos: infecciones del tracto urinario. Nephrol Dial Transplant. 2024 Octubre; 39(1).
30. Mohammad M. Obaidat AEBSMADAAR. Major diseases, extensive misuse, and high antimicrobial resistance of Escherichia coli in large- and small-scale dairy cattle farms in Jordan. J. Dairy Sci. 2020; 101(3).
31. Haque Sumon AH AMMIKeaC. Infección urinaria multirresistente en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio observacional. PubMed. 2023 Mayo; 15(5).
32. Ministerio de Salud. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica de Infección del Tracto Urinario (ITU). [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 10. Available from: http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf.
33. Société Française de Microbiologie.. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Recommandations 2020 V.1.1 Avril.. [Online].; 2020 [cited 2021 Mayo 10. Available from: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CASFM2020_Avril2020_V1.1.pdf.
34. Marcos-Carbajal P GPMHVSOTMSPJ. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido e. PubMed. 2020 Agosto; 40(1): p. 139-47.
35. Rodríguez-Mañas L. Infecciones del tracto urinario en ancianos: una revisión de las características de la enfermedad y las opciones de tratamiento actuales. Drugs in Context. 2020 Julio; 9(1).
36. E. Guclu FH,EK,AO,OK. Factores de riesgo de bacterias multirresistentes en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad. Afr Health Sci. 2021 Abril; 21(1).

37. Rando E. GF,MRSE. Una revisión de los avances recientes en el tratamiento de adultos con infección complicada del tracto urinario. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2022 setiembre; 15(9).
38. Joan A. Casey SYT,MFD,KEN,LP,CL,KY. Impacto de una política estatal sobre el uso de antibióticos en el ganado sobre la resistencia en aislamientos de *Escherichia coli* en orina humana: un análisis de control sintético. Página de inicio de la revista *Perspectivas de Salud Ambiental*. 2023; 131(2).
39. Cercenado ,E, Saavedra-Lozano J. El antibiograma (II): fenotipos de resistencia y lectura interpretada. *ELSEVIER*. 2009 octubre; 7(5).
40. Alonso Sanz M, Abad Bécquer MI. Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* en la comunidad: implicaciones terapéuticas Fenotipos de resistencia en aislamientos comunitarios del tracto urinario de *Escherichia coli*: implicaciones terapéuticas. *ELSEVIER*. 2003 Agosto; 120(10).

Anexo 1: Matriz de consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: “RELACIÓN ENTRE EL USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES URINARIAS AMBULATORIAS, TRUJILLO 2025”						
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	OPERACIONALIZACIÓN			MÉTODO
			VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	
<p>Problema general: ¿Cómo se relaciona el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo 2025?</p> <p>Problemas específicos:</p> <p>Pe.1 ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> aislada en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo,2025?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el hospital de alta complejidad “Virgen de la puerta” – Trujillo, 2025.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>E1. Identificar el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> aislada de infecciones urinarias ambulatorias.</p>	<p>Hipótesis general: Existe una asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.</p>	<p>Variable independiente: Uso previo de antibióticos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo de antibiótico - Tiempo de uso - Frecuencia de uso - Vía de administración 	<ul style="list-style-type: none"> - Porcentaje de pacientes con uso de antibióticos en los últimos 3 meses. - Antibióticos más utilizados por tipo y frecuencia. - Tiempo desde la última administración. <p>Amikacina, Gentamicina. Amoxicilina/Acido clavulánico, Ampicilina, Piperacilina/Tazobactan, Cefalotina, cefazolina, cefoxitina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima Levofloxacino,</p>	<p>Tipo de investigación: Aplicada</p> <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño: No experimental</p> <p>Técnica: Revisión documental (historias clínicas)</p>

<p>Pe.2 ¿Cuáles son las características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?</p> <p>Pe.3 ¿Cómo es la resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?</p> <p>Pe.4 ¿Cuál es la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos de <i>E.coli</i> en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias atendidos en el Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”- Trujillo, 2025?</p>	<p>E2. Describir las características del uso previo de antibióticos en pacientes con infecciones urinarias ambulatorias.</p> <p>E 3. Comparar la resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> entre pacientes con y sin antecedente de uso previo de antibióticos.</p> <p>E 4. Establecer la asociación entre el tipo o tiempo de uso previo de antibióticos y la resistencia a antimicrobianos específicos.</p>		<p>Variable dependiente: Resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Perfil de susceptibilidad - Patrones de resistencia - Datos epidemiológicos 	<p>Ciprofloxacino Ertapenem, Meropenem, Imipenem Aztreonam Trimepropin/Sulfamextazol Nitrofurantoina, Colistina, fosfomicina , Ácido Nalidixico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Multirresistencia (MDR) - Producción de BLEE - Edad - Sexo - Uso previo de antibióticos 	<p>Instrumento: Ficha de recolección de datos</p> <p>Población: Pacientes con ITU ambulatoria</p>
--	---	--	--	---	---	---

Anexo 2: Instrumento

VARIABLE INDEPENDIENTE USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS

N.º	ITEMS	ESCALA		
		1	2	3
1	<i>¿Qué antibiótico(s) ha utilizado en los últimos 3 meses?</i>			
2	<i>¿A qué clase pertenece el antibiótico utilizado?</i>			
3	<i>Según su conocimiento, el antibiótico utilizado era de Espectro:</i>			
4	<i>¿El antibiótico fue recetado de Uso empírico o dirigido?</i>			
5	<i>¿Cuántos días tomó el último ciclo de antibióticos?</i>			
6	<i>¿Hace cuánto tiempo completó su último tratamiento con antibióticos?</i>			
7	<i>¿Cuántos ciclos de antibióticos ha completado en los últimos 3 meses?</i>			
8	<i>Si tuvo múltiples ciclos, ¿cuál fue el intervalo entre ellos?</i>			
9	<i>¿Cómo tomó/administró el antibiótico?</i>			
10	<i>¿Qué formulación utilizó?</i>			

Escala Likert

ESCALA	Bajo riesgo	Riesgo Moderado	Alto riesgo
VALORACIÓN	1	2	3

Baremo para tres niveles		
	Mínimo	Máximo
Bajo	10	17
Medio	18	23
Alto	24	30

Instrumento:

VARIABLE DEPENDIENTE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE E. COLI

N.º	ITEMS	ESCALA		
		1	2	3
1	<i>¿Cuál es el Resultado del antibiograma para Amikacina, Gentamicina? Amoxicilina/Acido clavulánico, Ampicilina, Piperacilina/Tazobactan, Cefalotina, cefazolina, cefoxitina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima Levofloxacino, Ciprofloxacino Ertapenem, Meropenem, Imipenem Aztreonam Trimepropin/Sulfamextazol Nitrofurantoina, Colistina, fosfomicina , Acido Nalidixico:?</i>			
2	<i>¿La cepa de E. coli muestra resistencia a 3 o más clases de antibióticos, Multirresistencia (MDR)?</i>			
3	<i>¿La cepa de E. coli confirmó producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)?</i>			
4	<i>¿Qué mecanismos enzimáticos de resistencia de AmpC y carbapenemasas, se encontraron durante la prueba contra carbapenémicos y cefalosporinas?</i>			
5	<i>¿pacientes resistentes a antibióticos administrados entre edades de 18 -40 años?</i>			
6	<i>¿pacientes resistentes a antibióticos administrados entre edades de 41-60 años?</i>			
7	<i>¿pacientes resistentes a antibióticos administrados entre edades de >60 años?</i>			
8	<i>¿Cuál es el sexo del paciente resistente a antibióticos administrados ?</i>			
9	<i>¿El paciente recibió tratamiento con antibióticos en los últimos 3 meses?</i>			

Escala Likert

ESCALA	Bajo riesgo	Riesgo Moderado	Alto riesgo
VALORACIÓN	1	2	3

Baremo para tres niveles

	Mínimo	Máximo
Bajo	10	17
Medio	18	23
Alto	24	30

Anexo 3: Validez del instrumento**CARTA DE PRESENTACIÓN****Mgtr/Doctor:**

Luis Alberto Quintana Alfaro

Presente**Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.**

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de **tecnología médica** requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de **Licenciado**.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: **“Relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias ambulatorias, Trujillo 2025”** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de **Microbiología**.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Mirella Ysamar Acevedo Monrroy

Nombre y Firma**D.N.I 70173101**

Ítem N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible	x		
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación	x		

Observación (precisar si hay suficiencia):

-----Hay suficiencia-----

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Msc. Víctor Raúl Huamán Cárdenas

DNI: 70092305

Especialidad del validador: tecnologías médica

Fecha: 4/09/2025



Firma del Juez experto

Ítem N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible	X		
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

Observación (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Mg. César A. Champa Guevara

DNI: 09850357

Especialidad del validador: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Fecha: 09/09/2025



Firma del Juez experto

Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

Ítem N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible	X		
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

Observación (precisar si hay suficiencia):

--- si hay suficiencia -----

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador Mg. Quintana Alfaro Luis Alberto

DNI: 081235723

Especialidad del validador: Mg.TM. Gestión en Servicios de Salud

Fecha: 15/09/2025



Firma del Juez experto

Anexo 5: Aprobación del comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 28 de octubre del 2025.

Autor Responsable:

MIRELLA YSAMAR ACEVEDO MONRROY

Exp. N°: 2543-2025

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica (CIEIC) de la Universidad Privada Norbert Wiener evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: **“RELACIÓN ENTRE EL USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES URINARIAS AMBULATORIAS, TRUJILLO 2025”**

Versión Nro. 2, aprobada por el asesor en fecha 28/10/ 2025.

El cual tiene como Autor(es) a:

MIRELLA YSAMAR ACEVEDO MONRROY

La **APROBACIÓN** otorgada comprende la verificación del cumplimiento de las buenas prácticas éticas, la adecuada evaluación del balance riesgo/beneficio, la idoneidad del equipo de investigación y la garantía de confidencialidad en el manejo de los datos, entre otros aspectos éticos y metodológicos pertinentes.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

- La aprobación otorgada por el CIEIC tiene una **vigencia de veinticuatro (24) meses** contados desde la fecha de emisión del presente documento. Esta vigencia es exclusiva para los procedimientos éticos revisados por el Comité y no sustituye ni aplica a los trámites administrativos ante la Oficina de Grados y Títulos.
- La constancia de aprobación por el CIEIC **no garantiza** la aceptación por parte de las **instituciones** en las que se planea realizar la investigación.
- En caso de requerir una **enmienda**, entendida como una modificación menor que **no altera de manera sustantiva** el proyecto aprobado, esta deberá ser presentada al CIEIC y no podrá ejecutarse sin su aprobación previa. **Cualquier cambio sustantivo deberá tramitarse como proyecto nuevo** ante el CIEIC.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta
Presidente
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del EmpleoSeguro Social de Salud
EsSalud

Firmado digitalmente por
CARBAJAL SANDOVAL Diego Arturo
FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 17.12.2025 13:25:34-0500

*"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"*

OFICIO N° 001310-OCID-LALIBERTAD-ESSALUD-2025

Trujillo, 17 de Diciembre del 2025

Señor/Señora

ACEVEDO MONRROY MIRELLA YSAMAR

PSJ.FATIMA MZ.37 LT.

ANCASH-SANTA-CHIMBOTE

Presente .-

Asunto: SE EMITE CONSTANCIA DE PROYECTO APROBADO.

Expediente: 0404220250020379.

Referencia: HOJA DE ENVÍO N° 000180-INV-RALL-ESSALUD-2025 (16DIC2025)

De mi especial consideración:

Estimada alumna, reciba nuestros cordiales saludos, por el presente se autoriza y adjunta constancia de proyecto aprobado para desarrollar en el Hospital Virgen de la Puerta-G-RALL -ESSALUD.

Hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

Firmado digitalmente por

DIEGO ARTURO CARBAJAL SANDOVAL

OFICINA DE CAPACITACION INVESTIGACION Y DOCENCIA - RALL
ESSALUD

cc.:

DACS/lmsm

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: XXANHBW.



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del EmpleoSeguro Social de Salud
EsSalud

"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 273 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2025

CONSTANCIA N° 273

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, autoriza por el espacio de un año a partir de la fecha de emitido, el desarrollo del proyecto de investigación:

**"RELACIÓN ENTRE EL USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA
ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES URINARIAS
AMBULATORIAS, TRUJILLO 2025."**

ACEVEDO MONRROY, MIRELLA YSAMAR

Al finalizar deberá alcanzar un ejemplar del trabajo publicado via virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, para ser remitido a la Biblioteca de la RALL y posterior publicación en el Repositorio Institucional de EsSalud, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD. La vigencia de la presente constancia es un año,

Trujillo 15 de diciembre del 2025

404220250020379


DR. ANDRÉS SÁNCHEZ REYNA
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
OF. CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y DOCENCIA - G-RALL




Firmado digitalmente por:
LOZANO YBAÑEZ Rosa Angela
FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 15/12/2025 14:08:29-0500

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando siguiente clave: XXANHBW.




www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.° 120
Jesús María
Lima 11 – Perú
Tel.: 265 – 6000 / 265 - 7000

19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Fuentes principales

- 16%  Fuentes de Internet
- 7%  Publicaciones
- 14%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 16% Fuentes de Internet
- 7% Publicaciones
- 14% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Internet	hdl.handle.net	<1%
3	Internet	repositorio.uchile.cl	<1%
4	Internet	www.scribd.com	<1%
5	Internet	repositorio.continental.edu.pe	<1%
6	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
7	Internet	repositorio.unesum.edu.ec	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Autónoma de Aguascalientes on 2025-12-16	<1%
9	Internet	seq.es	<1%
10	Internet	www3.fvet.uba.ar	<1%
11	Trabajos entregados	Fundación Universitaria Sanitas on 2023-12-05	<1%