



**UNIVERSIDAD NACIONAL**

**AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCION  
DE TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE  
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL “HOSPITAL  
REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE” EN LA  
CIUDAD DE MEXICO DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 2017 A  
DICIEMBRE DE 2018.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA**

**EDUARDO ESPINOSA AZNAR**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. JORGE VILLALPANDO HERNANDEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 580.2018**

**CIUDAD DE MEXICO, 2019**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA**  
**COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. FLOR MARIA DE GUADALUPE**  
**AVILA FEMMAT**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO**  
**JEFE DE INVESTIGACIÓN**

---

**DR. RICARDO SANTIAGO RAMIREZ**

**PROFESOR TITULAR**

---

**DR. JORGE VILLALPANDO HERNANDEZ**

**ASESOR DE TESIS**

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La infección del trato urinario (ITU) es el segundo tipo de infección más frecuente después de las infecciones de vías respiratorias, su principal agente etiológico es la *Escherichia Coli* (*E. coli*), un bacilo gram negativo con múltiples mecanismos de resistencias y de estos el más destacado por su frecuencia e importancia en la práctica clínica es la generación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

**OBJETIVO:** Determinar los factores de riesgo asociados a ITU por *E. coli* productora de BLEE en cada uno de los servicios del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos ISSSTE” en la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

**MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio de analítico retrospectivo de casos y controles, definiendo como caso paciente con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE y como control paciente con urocultivo positivo para *E. coli* sin BLEE; se seleccionaron variables con base en series previas y conveniencia de los investigadores y en cada una se analizó la asociación con presentar este tipo de infecciones.

**RESULTADOS:** Finalmente se incluyeron en el estudio, 327 pacientes, 127 en el grupo de casos y 201 en el grupo de controles, las variables más asociadas para presentar un urocultivo positivo para *E. coli* BLEE fueron la edad  $p < 0,001$ , diabetes mellitus odds ratio (OR) 1,62, intervalo de confianza (IC) 95% (1,12 – 2,32); enfermedad renal crónica OR 3,51, IC 95% (1,65 – 7,48), portar sonda urinaria OR 3,94, IC 95% (1,46 – 10,62); antecedente de cirugía urológica OR 3,94, IC 95% (1,46 – 10,62); recurrencia de ITU OR 1,87, IC 95% (1,004 – 3,51), uso previo de antibióticos OR 2,88, IC 95% (1,66 – 4,99).

**CONCLUSIONES:** Los resultados obtenidos en el presente estudio, coinciden con los reportados en otras series, sin embargo se encontró una mayor tasa de positividad de BLEE en la infecciones causadas por *E. coli*, además de un uso inadecuado de la terapia antibiótica tanto empírica como dirigida.

## SUMMARY

**BACKGROUND:** Urinary tract infection (UTI) is the second most frequent type of infection after respiratory tract infections, its main etiological agent is *Escherichia coli* (*E. coli*), a gram-negative bacillus with multiple mechanisms of resistance and of these, the most outstanding for its frequency and importance in clinical practice is the generation of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL).

**OBJECTIVE:** To determine the risk factors associated with UTI due to ESBL producing *E. coli* in each of the services of the "Regional Hospital Adolfo Lopez Mateos ISSSTE" in Mexico City during the period from January 1, 2017 to December 31, 2018

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective analytical study of cases and controls was performed, defining as patient case with positive uroculture for *E. coli* BLEE and as patient control with positive urine culture for *E. coli* without ESBL; variables were selected based on previous series and convenience of the researchers and in each one the association with this type of infections was analyzed.

**RESULTS:** Finally, 327 patients were included in the study, 127 in the case group and 201 in the control group, the variables most associated to present a positive uroculture for *E. coli* ESBL were age  $p < 0.001$ , diabetes mellitus odds ratio (OR) 1.62, confidence interval (CI) 95% (1.12-2.32); chronic kidney disease OR 3.51, 95% CI (1.65-7.48), carry urinary catheter OR 3.94, 95% CI (1.46-10.62); history of urological surgery OR 3.94, 95% CI (1.46-10.62); recurrence of UTI OR 1.87, 95% CI (1.00 - 3.51), previous use of antibiotics OR 2.88, 95% CI (1.66 - 4.99).

**CONCLUSIONS:** The results obtained in the present study coincide with those reported in other series; however a higher ESBL positivity rate was found in infections caused by *E. coli*, as well as an inadequate use of both empirical and directed antibiotic therapy.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por su presencia constante y permitirme continuar.

A mis padres por apoyarme, confiar y creer en mi desarrollo.

A mi hermano por cada consejo y motivación durante el proceso.

A mis maestros, Dr. Santiago Ramírez, Dr. Neri Acosta, Dr. Nava de la Vega, Dr. Barba Navarro.

A los compañeros residentes de cada generación con la que tuve contacto.

Al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos por ser mi sede para siempre.

A mi asesor Dr. Villalpando por hacer esto posible.

## ÍNDICE

RESÚMEN.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIAS.....	26

## INTRODUCCIÓN

La resistencia que presentan las bacterias contra los antibióticos se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial. El desarrollo de nuevos fármacos antibacterianos, su uso indiscriminado e irracional y la presión evolutiva ejercida por el uso terapéutico ha favorecido el incremento de cepas resistentes. Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes, causan una amplia morbilidad y mortalidad sin mencionar el costo por estancia hospitalaria y complicaciones.

En la actualidad, no contamos con un estudio de investigación con peso para determinar los factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia Coli* (*E. coli*) productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en cada uno de los distintos servicios de especialidades de esta institución. El "Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos" ISSSTE, es un centro de referencia en el sur de la Ciudad de México, diversificado en especialidades de tercer nivel y que cuenta con factores de riesgo para el desarrollo de infecciones de tracto urinario con relación a la evidencia actual mencionada, abuso y uso inapropiado de antimicrobianos, enfermedades crónico degenerativas, recurrencia de infecciones de tracto urinario, uso de sondas uretrales, entre otros. El anticiparse al resultado de los cultivos y determinar los factores de riesgo de infección por estos microorganismos en un paciente resulta fundamental para establecer el tratamiento empírico y las medidas de control adecuadas. Según lo analizado, podría disminuir la incidencia de la enfermedad por bacterias multirresistentes al evitar los factores de riesgo significativos. De esto surge, realizar un protocolo de investigación para análisis de los mismos y que de ser aprobado constituiría de las principales medidas costo efectivas para erradicar este tipo de infecciones, mejorar la asertividad terapéutica con disminución de tiempo de estancia hospitalaria y morbimortalidad los derechohabientes en los distintos servicios de especialidades de nuestra institución.

## ANTECEDENTES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el incremento en la resistencia antimicrobiana constituye un problema de salud pública en todo el mundo. En cinco de seis regiones de la Organización Mundial de la Salud se reporta resistencia de *Escherichia coli* a cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas mayor a 50% (1).

Las enterobacterias que generan resistencia a penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se reconocen como una de las principales causas de infección nosocomial y adquirida en la comunidad. Surgen principalmente debido a mutaciones codificadas por los genes blaSHV, blaTEM y blaCTX-M, encontrándose más de 300 variables. En México varios estudios han reportado prevalencia alta de SHV-5(1).

En el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en Monterrey, México, de 2006 a 2009 se reportaron como microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido 36% de *Klebsiella pneumoniae*, 36% de *Enterobacter cloacae*, 30% de *Escherichia coli* y 20.5% de *Serratia marcescens*. En este mismo hospital, en 2012, se evaluaron los factores de riesgo de desarrollo de BLEE; por lo que por un análisis de regresión logística multivariante se demostró que el único factor de riesgo independiente asociado con la infección por cepas productoras de BLEE era el uso de cefalosporinas de amplio espectro. Ninguno de los aislamientos fue resistente a imipenem. El gen bla (SHV5) se detectó en el 84% de los aislamientos, seguido de bla (CTX-M15) (27%), bla (SHV2) (9%) y bla (SHV12) (7%). PFGE identificó seis clones entre los 28 aislamientos de *K. pneumoniae* productores de BLEE.

En el Hospital Civil de Guadalajara, México entre octubre de 2010 y 2011, se aislaron 75 cepas de *Escherichia coli* y 21 de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido, lo que representó una prevalencia de 16 y 27%, respectivamente (1).

Con respecto a las opciones terapéuticas para la ITU causada por *E. coli* se han reducido progresivamente por la presencia cada vez más frecuente de BLEE, las cuales son enzimas mediadas por plásmidos con la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino-cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam.

Se han realizado estudios en relación a la prevalencia e identificación de factores de riesgo, pruebas confirmatorias para BLEE, susceptibilidad antibiótica, caracterización molecular obteniendo información clínica y epidemiológica para un posterior análisis estadístico (2).

Blanco M., Maya J. et al, en su estudio publicado en 2016, la *E. coli* productor de BLEE causante de ITU presentó una prevalencia del 12,5%, siendo superior a lo mencionado anteriormente en otras regiones. Varios estudios han descrito que CTX-M-15 es la enzima predominante (66–100%) en *E. coli* uropatogénico BLEE positivo, la cual ha sido descrita como la más común en aislamientos provenientes de la comunidad. De manera similar, este estudio confirma que la enzima CTX-M-15 sigue siendo en Colombia el tipo más común de BLEE en *E. coli* (53,4%), correspondiendo a 6,7% de todas las ITU. Este porcentaje es mayor a lo publicado previamente en Estados Unidos, donde se encontró una prevalencia del 1,66%. En el análisis bivariado se identificó que el embarazo, el uso de antibióticos en los últimos 3 meses y tener criterios para ITU complicada fueron factores de riesgo significativos, lo cual concuerda con lo publicado en la literatura. Sin embargo, algunas variables, como hospitalización reciente, ITU recurrente o enfermedad prostática, no estuvieron asociadas con la presencia de *E. coli* productor de BLEE, siendo la ITU complicada el único factor de riesgo que demostró ser independiente. Este resultado ya ha sido descrito por otros autores y refuerza la importancia de la detección y seguimiento de una ITU complicada en cualquier contexto clínico que se presente (infección de la comunidad u hospitalaria), pues su presencia implica en la mayoría de casos un contacto continuo con los servicios hospitalarios y puede favorecer la colonización y posterior infección por microorganismos resistentes (2).

Los factores de riesgo asociados de acuerdo a la evidencia actual reportada, son ITU de repetición, uso previo de antimicrobianos (incluyendo cefalosporinas y fluoroquinolonas), hospitalización previa, residente de asilo, pacientes adultos mayores, diabetes, hepatopatía crónica.

En un estudio reportado por Guidol, et al. Demostraron en sus pacientes hospitalizados con bacteremia que 13% de sus aislamientos en hemocultivos pertenecían a *E. coli* BLEE, predominando CTX-M en 59%. De los datos que resaltar al realizar un análisis multivariado, encontraron que el género femenino (OR [razón de momios] 3.43; IC 95% 1.03-11.4) y la terapia antimicrobiana previa (OR 3.22 IC 95% 1.00-10.3) fueron factores de riesgo independiente para adquirir *E. coli* BLEE(3).

En nuestro país, el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, reportó en 2012 una serie de 115 pacientes inmunosuprimidos por leucemia, en donde 34% de los hemocultivos se relacionaron con *E. coli* BLEE. De esta población 56 de los pacientes con aislamiento de *E. coli* BLEE fueron caracterizados por análisis molecular, encontrando la expresión de CTX-M-15 en 84% de las muestras. En este estudio se demostró que la hospitalización previa aunada al uso de cefalosporinas en el mes previo al aislamiento de la *E. coli* BLEE fueron factores de riesgo para el desarrollo de bacteremia por este microorganismo (3).

Actualmente no se cuentan con estudios respecto a los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en esta institución rama del sector público.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo asociados a infección de tracto urinario por *Escherichia Coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en cada una de las especialidades del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos ISSSTE” en la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Identificar los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario en pacientes adultos hospitalizados en los diferentes servicios de especialidades del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos” de la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

Asignar a los pacientes seleccionados al grupo control con infección de tracto urinario y que cuenten con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE positivo que ingresen a los diferentes servicios de especialidades del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos” durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

Determinar el fenotipo más común de *E. Coli* BLEE en pacientes con infección del tracto urinario en los diferentes servicios de especialidades del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos” de la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

Determinar la asertividad de la terapia empírica para pacientes con infección del tracto urinario en los diferentes servicios de especialidades del “Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos” de la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018 que a posteriori su resultado sea *E. coli*.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico observacional tipo casos y controles en el cual se incluirá a todos los pacientes que ingresen a los diferentes servicios de especialidades del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2018 con diagnóstico de infección de tracto urinario y cuenten con urocultivo positivo para *E. coli*.

### DEFINICION DE CASO

Se trata de un estudio de casos y controles en el cual definimos como casos todos los pacientes que ingresen a los diferentes servicios de especialidades del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2018 con diagnóstico de infección de tracto urinario y cuenten con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE positivo.

### DEFINICION DE CONTROL

Los controles son todos los pacientes Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2018 con diagnóstico de infección de tracto urinario y cuenten con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE negativo.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Contar con urocultivo positivo para *E. coli*, realizado entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre del 2018.

Contar con expediente clínico completo.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No contar con urocultivo

Contar con urocultivo positivo para bacterias diferentes de *E. coli*

Contar con urocultivo positivo polimicrobiano incluya o no *E. coli*

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes clínicos de pacientes que ya haya sido incluido.

Expedientes clínicos que no cuenten con la totalidad de variables del instrumento de recolección de la información.

### PRUEBA DE HIPOTESIS

#### HIPOTESIS NULA (H0)

No existen factores de riesgo asociados en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario con cultivo positivo para *E. coli* BLEE positivo frente a pacientes diagnóstico de infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE negativo.

#### HIPOTESIS ALTERNA (H1)

Existen factores de riesgo asociados en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario con cultivo positivo para *E. coli* BLEE positivo frente a paciente diagnóstico de infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE negativo.

### PRESENTACION DE LOS RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO

En la construcción del contenido del instrumento se incluyeron los principales factores de riesgo reportados en la literatura considerando la información que se pudo obtener de los expedientes clínicos seleccionados a los que se tuvo acceso. La validación del contenido se realizó por medio del análisis del personal de médicos de cuidado directo de las diferentes especialidades del Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos" de la ciudad de México.

Los datos obtenidos de los expedientes clínicos a través del instrumento de recolección de la información se consignaron en la base de datos elaborada en el programa informático SPSS en su versión 24, mismo que se utilizó para el análisis estadístico, la información se presentó en gráficos y en tablas estableciendo mediante sus diferentes herramientas el odds ratio (OR) para cada una de las variables en los pacientes con cultivo positivo para *E. coli* BLEE positivo respecto a los pacientes con *E. coli* BLEE negativo.

La población total incluida constó de 328 pacientes, 127 en el grupo de casos y 201 en el grupo de controles, la primera parte constó de sociodemográficos (sexo y edad), posteriormente antecedentes patológicos personales evaluados en otras series como factores de riesgo de infecciones por gérmenes multi resistentes (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, evento vascular cerebral entre otros), en seguida se registraron antecedentes relacionados a patologías del tracto urinario (como antecedentes quirúrgico, diagnósticos de alteraciones anatómicas o funcionales, portar sondas de derivación de vía urinaria, entre otras), de igual manera se registraron variables de hospitalizaciones previas y uso de antimicrobianos en los últimos 3 meses y por último se agruparon variables para valorar la conducta medica en el manejo empírico y el manejo dirigido de las infecciones; sobre cada una de estas variables se realizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de agrupación, con la realización de gráficos cuando estos fueron necesarios.

La variable ser caso o ser control de clasificación cualitativa dicotómica, fue la variable central sobre la que se hicieron asociaciones con cada una de las demás variables, realizando análisis univariado y multivariado, aplicando por medio de tablas de contingencia prueba t de student cuando se cruzó variables cualitativas con variables cuantitativas, y prueba de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando se cruzaron variables cualitativas, estimando la significancia y el riesgo estadístico, con un intervalo de confianza del 95% y una potencia del 80%.

## RESULTADOS

Finalmente se incluyeron 328 pacientes con urocultivo positivo para *E. Coli*, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018, 11 pacientes presentaron en este periodo más de un cultivo positivo, se tomó para el análisis el primer cultivo reportado por el laboratorio de acuerdo a fecha, 127 pacientes se incluyeron como caso (cultivo positivo para *E. Coli* BLEE) Y 201 pacientes se incluyeron como controles (cultivo positivo para *E. Coli* sin BLEE).

La edad de los pacientes en ambos grupos presentó una distribución normal, con una media de edad en el grupo de casos de 51,02 +- 16,48 años, con un valor mínimo de 3 años y un máximo de 88 años; mientras que en el grupo de controles la edad media fue de 39,53 +- 22,9 años, con un valor mínimo de 1 año y un valor máximo de 95 años (tabla 1). Como factor de riesgo para presentar urocultivo positivo para *E. coli* BLEE, se aplicó una prueba t de student, con un valor de prueba t de 4,910, con  $p < 0,001$ , lo que quiere decir que la edad es un factor de riesgo para presentar este tipo de infecciones.

**Tabla 1. EDAD POR GRUPO**

GRUPO	Media	N	Desviación estándar	Máximo	Mínimo
CASO	51,02	127	16,477	88	3
CONTROL	39,53	201	22,902	95	1
Total	43,98	328	21,374	95	1

De los 328 pacientes incluidos, 209 (63,7%) fueron mujeres y 119 (36,3%) fueron hombres, su distribución por grupo presentó porcentajes de distribución similares, se realizó tabla cruzada y medición de chi cuadrada para establecer la asociación del sexo con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE, con resultado de chi cuadrada de 0,240, con  $p 0,624$  (tabla 2), lo que quiere decir que el sexo no es un factor de riesgo para presentar este tipo de infecciones.

**Tabla 2. DISTRIBUCION DE SEXO POR GRUPO**

GRUPO	CASO		SEXO		Total
			FEMENINO	MASCULINO	
	CASO	Recuento	83	44	127
		% dentro de GRUPO	65,4%	34,6%	100,0%
	CONTROL	Recuento	126	75	201
		% dentro de GRUPO	62,7%	37,3%	100,0%
Total	Recuento	209	119	328	
	% dentro de GRUPO	63,7%	36,3%	100,0%	

De las 209 mujeres, para el momento de la toma del urocultivo 8 se encontraban en embarazo (3,82%), y en su distribución por grupos, 2 se presentaron en el grupo de casos y 6 en el grupo de

controles, sin que en el análisis cruzado realizado por prueba exacta de Fisher, el embarazo sea un factor para presentar infección por E. coli BLEE o no BLEE. Además en el grupo de mujeres se intentó asociar el número de partos como factor de riesgo, teniendo como resultado que en el grupo de casos, el la media de partos por paciente fue de 2,11 y en el grupo de controles fue de 2,41, se realizó prueba te de student con resultado de prueba t de -0,528 con p 0,598 sin que se presente asociación ninguna.

El antecedente de cirugía urológica se encontró en 20 pacientes (15,7%) de los casos, mientras que en los controles se encontró en 15 pacientes (7,5%) de los casos (tabla 3), por medio de tabla cruzada y cálculo de chi cuadrado se asoció este antecedente con riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE, con valor de chi cuadrado de 5,60, valor de p 0,018, estableciéndose como un factor de riesgo con un odds ratio (OR) 2,11 y un intervalo de confianza (IC) (1,12 – 3,96).

**Tabla 3. ANTECEDENTE DE CIRUGIA UROLOGICA**

		ANTECEDENTE DE CIRUGIA UROLOGICA		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	107	20	127
		% dentro de GRUPO	84,3%	15,7%	100,0%
	CONTROL	Recuento	186	15	201
		% dentro de GRUPO	92,5%	7,5%	100,0%
Total		Recuento	293	35	328
		% dentro de GRUPO	89,3%	10,7%	100,0%

El antecedente de tener sonda urinaria a cualquier nivel del tracto en los 7 días previos a la toma del urocultivo, no se logró obtener en 75 pacientes (22,8%), por no disponibilidad del dato en la historia clínica, de los 253 datos obtenidos, se encontró que en el grupo de casos 14 pacientes (13,3%), presentaban sonda urinaria, mientras que en el grupo de controles 5 pacientes (3,4%), presentaban sonda urinaria (tabla 4); se intentó asociar este antecedente al riesgo de presentar un urocultivo positivo para E. coli BLEE, por medio de una tabla cruzada con un valor de chi cuadrado de 8,76, un valor de p 0,006 obtenido por prueba exacta de Fisher, estableciéndose como un factor de riesgo con un OR 3,94 y un IC (1,46 – 10,62).

**Tabla 4. SONDA URINARIA EN LOS ULTIMOS 7 DIAS**

		SONDA URINARIA EN LOS ULTIMOS 7 DIAS		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	91	14	105
		% dentro de GRUPO	86,7%	13,3%	100,0%
	CONTROL	Recuento	143	5	148
		% dentro de GRUPO	96,6%	3,4%	100,0%
Total		Recuento	234	19	253
		% dentro de GRUPO	92,5%	7,5%	100,0%

El antecedente de enfermedad renal crónica terminal se encontró en 20 pacientes (15,7%) de los casos, mientras que en los controles se encontró en 9 pacientes (4,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos (tabla 5), por medio de tabla cruzada y cálculo de chi cuadrado se asoció este antecedente con riesgo de urolcultivo positivo para E. coli BLEE, con valor de chi cuadrado de 12,26, valor de  $p < 0,001$ , estableciéndose como un factor de riesgo con un OR de 3,51 y un IC (1,65 – 7,48).

**Tabla 5. ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL**

			NO	SI	Total
GRUPO	CASO	Recuento	107	20	127
		% dentro de GRUPO	84,3%	15,7%	100,0%
	CONTROL	Recuento	192	9	201
		% dentro de GRUPO	95,5%	4,5%	100,0%
Total		Recuento	299	29	328
		% dentro de GRUPO	91,2%	8,8%	100,0%

El antecedente de diabetes mellitus se encontró en 43 pacientes (33,9%) de los casos, mientras que en los controles se encontró en 42 pacientes (20,9%) de los casos, sin registrar datos perdidos (tabla 6), por medio de tabla cruzada y cálculo de chi cuadrado se asoció este antecedente con riesgo de urolcultivo positivo para E. coli BLEE, con valor de chi cuadrado de 6,81, valor de  $p 0,009$ , estableciéndose como un factor de riesgo con un OR de 1,62 y un IC (1,12 – 2,32).

**Tabla 6. DIABETES MELLITUS**

			NO	SI	Total
GRUPO	CASO	Recuento	84	43	127
		% dentro de GRUPO	66,1%	33,9%	100,0%
	CONTROL	Recuento	159	42	201
		% dentro de GRUPO	79,1%	20,9%	100,0%
Total		Recuento	243	85	328
		% dentro de GRUPO	74,1%	25,9%	100,0%

El antecedente de anomalía del tracto urinario, catalogado para efectos del presente estudio como una alteración anatómica o funcional de la vía urinaria documentada, fue muy poco consignada en las historias clínica, asumiéndose con negativa en caso de no estar incluida, en el grupo de casos se presentó en 5 pacientes (3,9%), siendo la vejiga hiperactiva y la vejiga retencionista las más frecuentemente encontradas como alteraciones anatómicas y como funcionales el cistocele en mujeres, cabe mencionar que todos los pacientes presentaron como antecedente adicional infección de vías urinarias recurrentes, mientras que en el grupo de controles 1 paciente (0,5%), que corresponde edad pediátrica, se documentó alteración anatómica de la vía urinaria. Al contar con pocos datos se realizó asociación por medio de tabla de frecuencia y prueba exacta de Fisher

con valor de p 0,035, con intervalos de confianza no significativos puesto que incluían el 1, de lo que podemos concluir que no se presentó asociación por un error tipo 2, por falta de muestra.

El antecedente de inmunosupresión, considerado para el presente estudio como uso de esteroides de forma crónica con dosis mayores a 7,5 mg de prednisona o su equivalente se encontró en 9 pacientes (7,1%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 9 pacientes (4,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos (tabla 7), por medio de tabla cruzada y cálculo de chi cuadrado se asoció este antecedente con riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE, con valor de chi cuadrado de 1,021, valor de p 0,312, sin que se establezca asociación significativa entre las dos variables.

**Tabla 7. INMUNOSUPRESION**

		EVENTO VASCULAR CEREBRAL		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	118	9	127
		% dentro de GRUPO	92,9%	7,1%	100,0%
	CONTROL	Recuento	192	9	201
		% dentro de GRUPO	95,5%	4,5%	100,0%
Total		Recuento	310	18	328
		% dentro de GRUPO	94,5%	5,5%	100,0%

El antecedente de evento vascular cerebral se encontró en 13 pacientes (10,2%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 17 pacientes (8,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos, en los expedientes que no documentaban este antecedente, se asumió como negativo (tabla 8), en ambos grupos se asoció a uso de sondas urinarias y antecedente de uso de antibióticos, su asociación con el riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE se midió a través de tabla cruzada, con valor de chi cuadrado de 0,960, valor de p 0,586, sin que se establezca asociación significativa entre las dos variables.

**Tabla 8. EVENTO VASCULAR CEREBRAL**

		EVENTO VASCULAR CEREBRAL		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	114	13	127
		% dentro de GRUPO	89,8%	10,2%	100,0%
	CONTROL	Recuento	184	17	201
		% dentro de GRUPO	91,5%	8,5%	100,0%
Total		Recuento	298	30	328
		% dentro de GRUPO	90,9%	9,1%	100,0%

El antecedente de infección por virus de inmunodeficiencia humana se encontró en 4 pacientes (3,1%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 7 pacientes (3,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos, en los expedientes que no documentaban este antecedente,

se asumió como negativo (tabla 9), su asociación con el riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE se midió a través de tabla cruzada, con valor de chi cuadrado de 0,27, valor de p 0,870, sin que se establezca asociación significativa entre las dos variables.

**Tabla 9. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

		VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	123	4	127
		% dentro de GRUPO	96,9%	3,1%	100,0%
CONTROL	CONTROL	Recuento	194	7	201
		% dentro de GRUPO	96,5%	3,5%	100,0%
Total	Total	Recuento	317	11	328
		% dentro de GRUPO	96,6%	3,4%	100,0%

El antecedente de hospitalización, que para fines del presente estudio se definió como estancia por más de 48 horas en una institución de salud en los últimos 3 meses, independientemente de su causa; se encontró en 20 pacientes (15,7%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 19 pacientes (9,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos, en los expedientes que no documentaban este antecedente, se asumió como negativo, sin tener certeza si se hospitalizó en una institución de salud diferente al Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (tabla 10), su asociación con el riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE se midió a través de tabla cruzada, con valor de chi cuadrado de 2,94, valor de p 0,086, sin que se establezca asociación significativa entre las dos variables.

**Tabla 10. ANTECEDENTE DE HOSPITALIZACION**

		ANTECEDENTE DE HOSPITALIZACION		Total	
		NO	SI		
GRUPO	CASO	Recuento	107	20	127
		% dentro de GRUPO	84,3%	15,7%	100,0%
CONTROL	CONTROL	Recuento	182	19	201
		% dentro de GRUPO	90,5%	9,5%	100,0%
Total	Total	Recuento	289	39	328
		% dentro de GRUPO	88,1%	11,9%	100,0%

El antecedente de uso de antibiótico, definida como la administración de antibiótico por cualquier causa y cualquier vía de administración en los últimos 3 meses, se encontró en 31 pacientes (24,4%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 17 pacientes (8,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos, este dato fue obtenido en su mayoría en la hoja de solicitud de urocultivo en donde en los datos de información se solicita este antecedente justo con el tipo de antibiótico, de la misma manera en la historia clínica (tabla 11), por medio de tabla cruzada y cálculo de chi cuadrado se asoció este antecedente con riesgo de urocultivo positivo

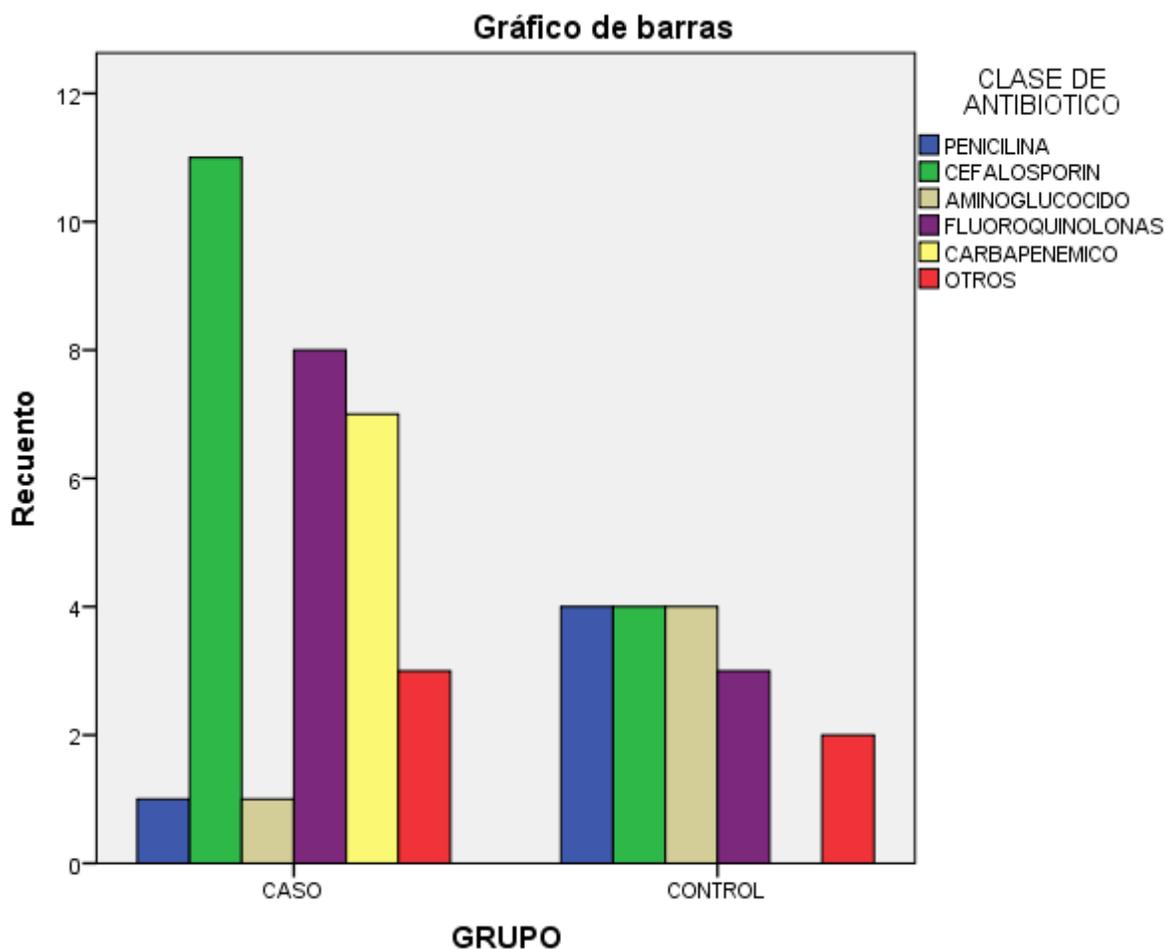
para E. coli BLEE, con valor de chi cuadrado de 15,85, valor de p <0,001, estableciéndose como un factor de riesgo con un OR de 2,88 y un IC (1,66 – 4,99).

**Tabla 11. ANTECEDENTE DE USO DE ANTIBIOTICOS**

		ANTECEDENTE DE USO DE ANTIBIOTICOS			
		NO	SI	Total	
GRUPO	CASO	Recuento	96	31	127
		% dentro de GRUPO	75,6%	24,4%	100,0%
CONTROL		Recuento	184	17	201
		% dentro de GRUPO	91,5%	8,5%	100,0%
Total		Recuento	280	48	328
		% dentro de GRUPO	85,4%	14,6%	100,0%

El tipo de antibiótico (figura 1), se presenta los antibióticos más usados en los últimos 3 meses previo a la toma de urocultivo, de los 31 pacientes documentados en el grupo de los casos, el antibiótico más usado fue cefalosporinas con 11 casos (35,5%), seguido de fluoroquinolonas con 8 casos (25,8%) y carbapenémicos con 7 casos (22,6%). Mientras que en el grupo de los controles este antecedente se documentó en 17 pacientes siendo los antibióticos más usados las penicilinas, cefalosporinas y aminoglucocidos con 4 casos (23,5%) cada uno, en el análisis de asociación el uso de fluoroquinolonas y carbapenémicos presenta factor de riesgo significativo para tener un urocultivo positivo para E. coli BLEE.

Figura 1, antibiótico utilizado en los últimos 3 meses.



El antecedente de infección del tracto urinario recurrente definida para este estudio como dos infecciones del tracto urinario en los últimos 6 meses o 3 urocultivos positivos en el último año, se encontró en 19 pacientes (15%) de los casos, mientras que en los controles se encontró también en 16 pacientes (8%) de los casos, sin registrar datos perdidos (tabla 12), en caso de que no se contara con este antecedente en la historia clínica ni en laboratorio se asumió como negativo; su asociación con el riesgo de urocultivo positivo para E. coli BLEE se midió a través de tabla cruzada, con valor de chi cuadrado de 4,01, valor de p 0,045, estableciéndose como un factor de riesgo con un OR de 1,87 y un IC (1,004 – 3,51).

**Tabla 12. INFECCION DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE**

		INFECCION DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE			
		NO	SI	Total	
GRUPO	CASO	Recuento	108	19	127
		% dentro de GRUPO	85,0%	15,0%	100,0%
	CONTROL	Recuento	185	16	201

	% dentro de GRUPO	92,0%	8,0%	100,0%
Total	Recuento	293	35	328
	% dentro de GRUPO	89,3%	10,7%	100,0%

El diagnóstico de choque séptico en la hospitalización actual, se encontró en 10 pacientes (7,9%) de los casos, mientras que en los controles se encontró en 15 pacientes (7,5%) de los casos, sin registrar datos perdidos; su asociación con el riesgo de urolcultivo positivo para E. coli BLEE se midió a través de tabla cruzada, con valor de chi cuadrado de 0,019, valor de p 0,891, sin establecer asociación significativa.

En los 127 pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE, se realizó tipificación de la clase de BLEE, producida por la bacteria, este dato no se reporta de manera sistemática en todos los cultivos (tabla 13), La BLEE de tipo CTX-M fue la más frecuente con 52 pacientes (40,9%), seguido del tipo TEM, SHV y en 4 pacientes (3,1%) se reportaron otros tipos de E. coli BLEE.

**Tabla 13. FENOTIPIFICACION DE E. COLI BLEE**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO REPORTADO	54	42,5
	SHV	8	6,3
	TEM	9	7,1
	CTX-M	52	40,9
	OTRA	4	3,1
	Total	127	100,0

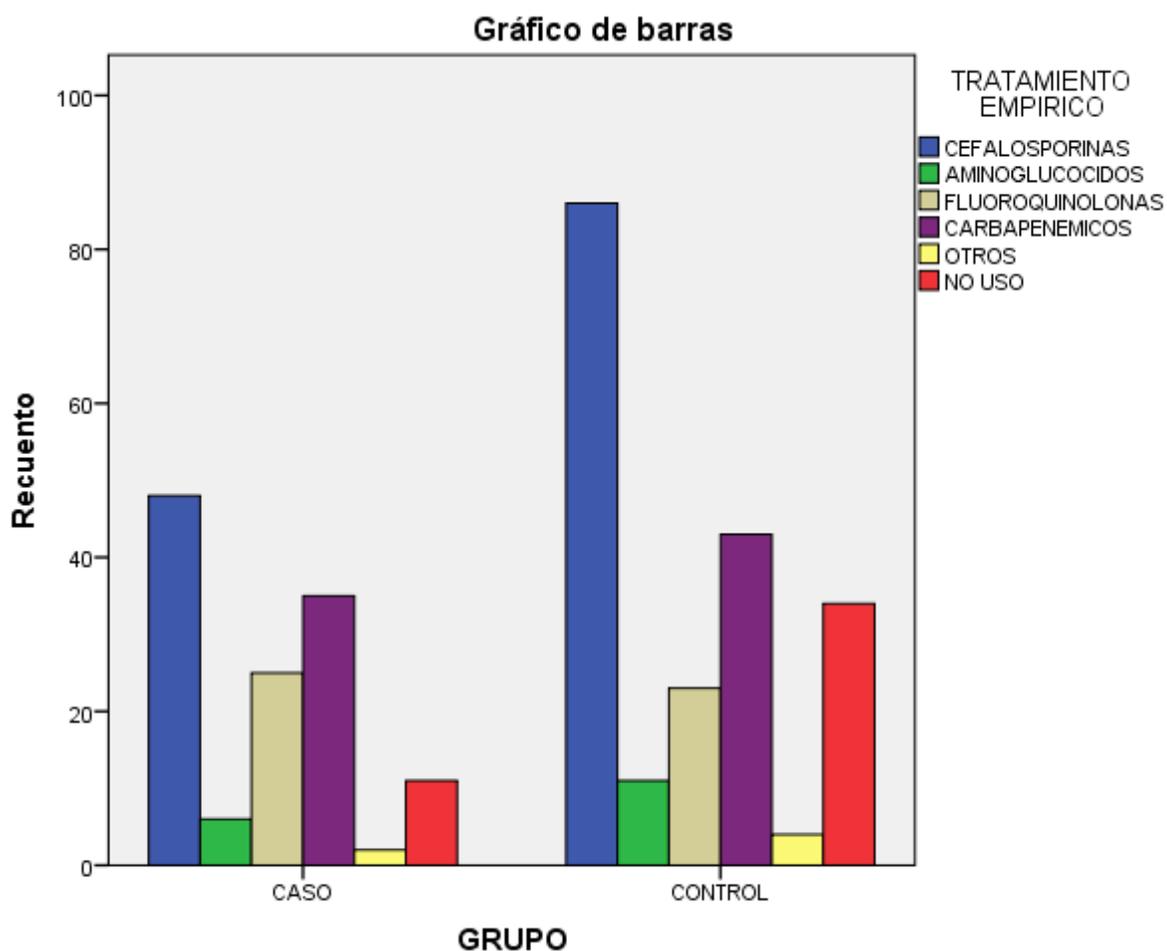
La terapia antibiótica empírica empleada por el médico tratante antes de conocer el reporte del cultivo se expresa en la (tabla 14); en ambos grupos la antibioticoterapia empírica se emplea de manera similar, siendo los antibióticos más utilizados las cefalosporinas en 48 pacientes (37,8%) de los casos y 86 pacientes (42,8%) de los controles, el segundo grupo de antibióticos más empleados fueron los carbapenémicos en 35 pacientes (27,6%) de los casos y 43 pacientes (21,4%) de los controles; existe una diferencia importante en el uso de fluoroquinolonas puesto que estas se usaron de forma empírica en 25 pacientes (19,7%) de los casos y en 23 pacientes (11,4%) de los controles; el no uso de antibióticos hasta conocer el resultado de cultivo fue una conducta frecuente que se presentó en 11 pacientes (8,7%) de los casos y 34 pacientes (16,9%) de los controles; el uso de aminoglucosidos y otros antibióticos fue poco frecuente. En la (figura 2) por medio de un gráfico de barras se expresa la distribución de los antibióticos empleados de forma empírica.

**Tabla 14. TRATAMIENTO EMPIRICO**

GRUPO	CASO	Recuento	CEFALOSPO	AMINOGLUC	FLUOROQUI	CARBAPENE	OTROS	NO USO	Total
			RINAS	OCIDOS	NOLONAS	MICOS			
			48	6	25	35	2	11	127

	% dentro de GRUPO	37,8%	4,7%	19,7%	27,6%	1,6%	8,7%	100,0%
CONTROL	Recuento	86	11	23	43	4	34	201
	% dentro de GRUPO	42,8%	5,5%	11,4%	21,4%	2,0%	16,9%	100,0%
Total	Recuento	134	17	48	78	6	45	328
	% dentro de GRUPO	40,9%	5,2%	14,6%	23,8%	1,8%	13,7%	100,0%

Figura 2. Distribución por porcentaje de antibiótico empírico.



Después de conocerse el reporte del urocultivo la distribución del uso de antibióticos de forma dirigida cambio respecto a la forma empírica, como se muestra en (tabla 15); en el grupo de pacientes con cultivo positivo para E. coli BLEE como era de esperarse el antibiótico más empleado fueron los carbapenémicos en 87 (68,5%) de pacientes, sin embargo las cefalosporinas

y las fluoroquinolonas se continuaron utilizando en el 11,0% y el 8,7% respectivamente, el uso de otro tipo de antibióticos aumento considerablemente de 2 a 10 pacientes y dentro de estos los más usados fueron nitrofurantoina, tigeciclina y colistina. En los controles con urocultivo con E. coli no BLEE, el antibiótico más empleado fueron las cefalosporinas en 82 (40,8%) de pacientes, seguido de los carbapenémicos y las fluoroquinolonas con 19,9% y 16,4% respectivamente.

**Tabla 15. TRATAMIENTO DIRIGIDO**

		CEFALOSP ORINAS	AMINOGLU COCIDOS	FLUOROQU INOLONAS	CARBAPEN EMICOS	OTROS	NO USO	Total
GRUPO CASO	Recuento	14	1	11	87	10	4	127
	% dentro de GRUPO	11,0%	0,8%	8,7%	68,5%	7,9%	3,1%	100,0 %
CONTROL	Recuento	82	15	33	40	19	12	201
	% dentro de GRUPO	40,8%	7,5%	16,4%	19,9%	9,5%	6,0%	100,0 %
Total	Recuento	96	16	44	127	29	16	328
	% dentro de GRUPO	29,3%	4,9%	13,4%	38,7%	8,8%	4,9%	100,0 %

## DISCUSIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda patología infecciosa más frecuente luego de la infección de las vías respiratorias y la causa más común de consulta ambulatoria (4). Los principales organismos causales pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, y dentro de este grupo, *E. coli* es el más frecuente, tanto en pacientes hospitalizados como de la comunidad. El hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos, es un hospital de tercer nivel y centro de referencia que atiende patologías con alto nivel de complejidad y comorlidades, en este estudio retrospectivo se intentó reconocer a los factores de riesgo más importantes a la hora de sospechar ITU por *E. coli* BLEE.

Las variables sociodemográficas estudiadas y a tener en cuenta son la edad, mostrando que cuanto mayor sea esta se incrementa el riesgo de presentar urocultivo positivo para *E. coli* BLEE, este incremento en el riesgo no está justificado por mayor número de comorbilidades como diabetes mellitus, evento vascular cerebral, antecedentes de hospitalizaciones uso de antibióticos y portadores de sondas en vía urinaria, en el estudio de Koksal (4), que valoro una cantidad de muestras similar incluyendo además cultivos de *Klebsiella ssp* BLEE, encontró que una edad mayor de 60 años eleva significativamente el riesgo, y en muchas otras publicaciones esta variable se comporta de manera similar a excepción de un estudio mexicano conducido por alcantara curiel, realizado sobre 70 pacientes, no que indica esta variable como factor de riesgo (5). En cuanto a la distribución por género es bien conocido que las ITU afectan con más frecuentes en mujeres, en este estudio el 63 % de los pacientes fueron de sexo femenino, pero como factor de riesgo de urocultivo con resistencia antibiótica encontramos que el sexo masculino tiende a ser un factor de riesgo importante esto aunado a mayo número de ITU complicada, más alto porcentaje de uso de sondas y patologías como urolitiasis, sin embargo no se encontró asociación alguna, y en la literatura reportada se coincide que este no es un factor de riesgo significativo(4)(6).

El antecedente de cirugía urológica, es un antecedente importante a tener en cuenta puesto que la instrumentación y la modificación de la anatomía de la vía urinaria favorecen procesos infecciosos por gérmenes multirresistentes, encontrándose de forma constante en todas las series y muy asociado a urolitiasis, catéter doble jota y resección prostática (7). La variable de uso de sonda, incluye la derivación de la vía urinaria a cualquier nivel, incluyendo nefrostomias y cistostomias, sondas vesicales entre otros, se consideró que este debía ser usado por lo menos hasta 7 días antes de la toma del cultivo, en la revisión de expedientes se encontró que este fue poco incluido 22% no contaban con él, sin embargo en los que se reporto fue asociado significativamente a presenta urocultivo positivo a *E. coli* BLEE con un OR de 3,51, en otras series publicadas al igual que en esta, presentar un dispositivo en la vía urinaria es un factor de riesgo de mucha relevancia a la hora de iniciar la terapia empírica (8), se incluyó además una variable denominada anomalía del tracto urinario, intentando identificar por medio de estas pacientes que presentarían alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, esta fue poco reportada en los expedientes y solo se encontró en el 3,9% de los casos y un 0,5% de los controles, haciendo necesario ajuste estadístico por medio de prueba de Fisher, sin que se encontrara significancia, esto posiblemente a falta de muestra, en otras series las alteraciones anatómicas se presentan como factor de riesgo significativo de resistencia antibiótica (4).

La enfermedad renal crónica en fase terminal es una condición muy atendida en el "Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos", en especial en los servicio de medicina interna, con un alto porcentaje de pacientes con terapia sustitutiva de la función renal, y que frecuentemente conserva uresis residual, es evidente que estos pacientes presentan mayor edad, mayor tasa de comorbilidades y mayor asociación a otras infecciones como neumonía, peritonitis asociada a catéter, no se encontraron publicaciones que asocien tan claramente esta variable con un OR 3,94, este antecedente debe ser tenido en cuenta por el personal médico para sospechar patrones de multirresistencia. México es uno de los países con mayor tasa de diabetes mellitus a nivel mundial, esta es una condición asociada a múltiples complicaciones en especial cardiovasculares

(9), pero por ser un estado de inflamación crónica, favorece más alta presencia de infecciones y recurrencia de estas, para este estudio tiene un OR de 1,62 y este no difiere de los reportes en otras series donde el riesgo incluso llega a ser más elevado (10). El antecedente de evento vascular cerebral pese a estar asociado a mayor edad, diabetes mellitus, uso de dispositivos y alteraciones del tracto urinario no se alcanzó significancia estadística para considerarlo como un antecedente importante de resistencia antibiótica, en otras series ha sido por evaluado y con significancia limitada (7).

Otros antecedentes que evaluó este estudio y que son poco tenidos en cuenta en otras series fueron, el antecedente de inmunosupresión e infección por virus de inmunodeficiencia humana, estos fueron incluidas por el alto porcentaje de población por patología reumatológica y en infección por VIH, sin encontrar asociación estadísticamente significativa.

Esta institución de salud atiende pacientes que presentan muchas comorbilidades, lo que hace que frecuentemente presenten descompensaciones metabólicas, infecciosas, entre otras que los obliguen a buscar atención médica y son frecuentemente hospitalizados, administrándose antibióticos para diferentes causas, este estudio intento asociar la hospitalización reciente definiéndose como estancia de por lo menos 48 horas en los últimos 3 meses, se considera por parte de los investigadores que esta variable presento perdidas porque se tiene certeza de las hospitalizaciones en esta misma institución pero se desconoce la estancia en otras, con los datos disponibles este fue un claro factor de riesgo con un OR 2,94, al igual que en otras series reportadas (11). Asociado a este antecedente se encuentra el uso de antibióticos previos muy tenidos en cuenta en todas las series que portan factores de riesgo para este tipo de infecciones; el uso extendido y no justificado de antibióticos tanto por parte de médicos como de los propios pacientes hace que este sea el principal factor de riesgo para la resistencia antibiótica en infecciones a cualquier nivel del organismo (12), en este estudio presenta un OR de 2,88. En la clase de antibiótico utilizado, en el grupo de casos encontramos como el más frecuente a las cefalosporinas, seguido de fluoroquinolonas y carbapenémicos, lo que no es llamativo puesto que este tipo de infecciones tienden a presentar recurrencias de forma importante y muy asociado al antecedente de hospitalizaciones previas, en los controles los antibióticos usados difieren mucho, puesto que los principales son penicilinas, cefalosporinas y aminoglucocidos, en los pacientes con antecedente de uso de carbapenémico es importante una revisión cuidadosa de la indicación justificada de este en infecciones previas. La recurrencia de la infección del tracto urinario fue evaluada encontrándose como un factor de riesgo con significancia limítrofe con OR 1,87, pero que si debe ser muy interrogado y tenido en cuenta a la hora de identificar pacientes con riesgo de ITU multirresistente, puesto que en otras series es el factor de riesgo más importante para E. coli BLEE (13).

El principal mecanismo de resistencia de las enterobacterias es la producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), codificadas por los genes *bla* (TEM, SHV, CTX-M, entre otros), frecuentemente asociadas a plásmidos. Estos elementos extra cromosómicos suelen ser portadores de genes que confieren resistencia a otros grupos de antibióticos, generando bacterias multirresistentes (14). En el presente estudio se encontró que el reporte fenotípico y genotípico de la bacteria no se reporta de forma constante, puesto que la mayoría de pacientes, no contaban con este reporte, sin embargo en los pacientes que se disponía de esta información se encontró que igual a lo reportado en la otras series, el fenotipo más común fue el CTX-M, seguido del TEM, sin embargo en otras series es muy común encontrar un fenotipo compartido de CTZ-M y TEM, el cual no se encontró en esta serie (15) (16).

Respecto de la terapia antibiótica empírica y terapia dirigida se encuentran datos de alarma, y al igual que en trabajos de tesis de otros años se evidencia el uso indiscriminado de terapia antibiótica de amplio espectro, existen datos importantes en la terapia empírica antes de conocer el resultado del cultivo el principal antibiótico empleado tanto en casos como en controles fueron cefalosporinas con el 37,8% y 24,8% respectivamente, lo alarmante es que los carbapenémicos son el segundo antibiótico más empleado en el grupo de casos en 27,6% de pacientes y en los controles en el 21,4%, se usa carbapenémicos en un porcentaje tan alto de pacientes en el grupo de controles, cuando estos por el analisis de variables anteriores vemos que presentan menos comorbilidades y factores de riesgo conocidos, el no uso de antibiótico hasta conocer el resultado del cultivo fue un dato frecuentemente encontrado y quizá relacionado a un padecimiento actual no

relacionado a un proceso infeccioso urinario, y este fue tomado por protocolo de estudio, los fluoroquinolonas y aminoglicósidos fueron los otros antibióticos empleados. Una vez conocido el resultado del urocultivo en los casos positivos para *E. coli* BLEE, la terapia fue ajustada y cambio de manera radical puesto que el uso de carbapenémicos paso del 27,6% al 68,5%; y el uso de antibióticos como nitrofurantoina, tigeciclina y colistina también aumento, sin embargo pese al amplio conocimiento de resistencia a cefalosporinas estas continuaron usándose en el 11% de pacientes lo que deja entrever que posiblemente el personal no considero correlación clínica con la resistencia reportada o simplemente el resultado nunca fue revisado y esto se respalde por otro dato alarmante puesto que en los controles, pese al reporte de sensibilidad a otros antibióticos el uso de carbapenémicos continuo siendo elevado, puesto que solo bajo del 21,4% al 19,9% de utilización, lo que quiere decir que el desescalamiento antibiótico dirigido por cultivo es una práctica poco realizada en la institución; los estudios reportados sobre el tema abordan muy poco el comportamiento del clínico en la terapia empírica y en la terapia dirigida (6), sin embargo de los disponibles podemos concluir que el uso de carbapenémicos es mucho más elevado que en otras series y que no hay apego, ni adecuada interpretación del cultivo y el antibiograma por parte del personal médico en los diferentes servicios(17).

## LIMITACIONES

Al ser un estudio retrospectivo, al momento de revisar los expedientes se encontraron datos faltantes que no permitieron completar el 100% de la información. Pese a que la población total del estudio es amplia comparada con la de otras series publicadas, en algunas variables el número de pacientes es limitado por lo que fue necesario realizar ajustes como prueba exacta de Fisher y pese a ello presentar errores estadísticos tipo 2.

## CONCLUSIÓN

El "Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos", es un hospital de tercer nivel y centro de referencia en la ciudad de México, que atiende pacientes con patologías complejas con altas comorbilidades, estancias hospitalarias prolongadas y uso de múltiples medicamentos incluidos antibióticos, era necesario, contar con un estudio base que ayude a identificar el problema que representa la ITU por *E. coli* BLEE, e identifique los factores de riesgo más relacionados con su aparición, este estudio analítico retrospectivo, aporta información valiosa la cual no difiere en mayor medida de la reportada en por otros estudios similares en México y países; de forma adicional se registró el uso de la terapia empírica y la terapia dirigida en los pacientes seleccionados encontrando datos alarmantes del alto porcentaje de uso de carbapenémicos y del poco apego al cultivo y al antibiograma para redireccionar y desescalonar la terapia antimicrobiana, abriendo un campo de investigación para futuros estudios que tengan como objetivo identificar los factores que influyen en el juicio de uso de antibióticos por parte del personal médico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morones-Esquivel I, Salgado-Muñoz TG, et al. Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos. *Med Int Méx.* 2016 julio; 32(4):381-387.
2. Victor M. Blanco, Juan J. Maya, et al. Prevalence and risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-onset urinary tract infections in Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Manuscrit de l'auteur; accessible dans PMC 2016 nov. 1. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.eimc.2015.11.017>.
3. Aguilar-Zapata D, E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*, 2015; 22 (2): 57-63.
4. Koksall E, Tulek N, Sonmezer C. et al. Investigation of risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. *Investig Clin Urol* 2019;60:46-53.
5. Alcántar-Curiel M, Alpuche-Aranda C, Varona-Bobadilla H. et al, Risk factors for extended-spectrum b-lactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital salud pública de México / vol. 57, no. 5, septiembre-octubre de 2015.
6. Cornejo-Juárez P, Pérez-Jiménez C, Silva-Sánchez J, Velázquez-Acosta C, González-Lara F, Reyna-Flores F, et al. Molecular analysis and risk factors for *Escherichia coli* producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamase bloodstream infection in hematological malignances. *PLOS One* 2012;7:e35780.
7. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004;42:1089-94.
8. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae –a case-control study in a low prevalence country. *PLoS One* 2013;8:e69581.
9. Irigoyen Coria A, Ayala Cortés E, Ramírez de la Roche O, et al. La Diabetes Mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y Latinoamérica. *Archivos en Medicina Familiar.* Volumen 19 (4) octubre-diciembre 2017.
10. Yilmaz E, Akalin H, Ozbey S, Kordan Y, Sinirtaş M, Gürcüoğlu E, et al. Risk factors in community-acquired/onset urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Chemother* 2008;20:581-5.
11. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009;49:682-90.

12. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, González MD, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, *et al.* Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract* 2012;66:891-896.
13. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:320-326.
14. Castro-Alarcón N, Carreón-Valle ED, MorenoGodínez ME, Alarcón-Romero L. Caracterización molecular de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en aislamientos clínicos de *Escherichia coli*. *Enf inf Microbiol* 2008; 28:114-120.
15. Castro N, Salgado JFS, Ocampo RLO, Silva J, Ruiz MR. Caracterización de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. *Tlamati*.2014; 5(1): 14-23.
16. Dutuor C, Bonnet R, Marchandin H, Boyer M, Chanal C, Sirot D, *et al.* CTX-M-1, CTX-M-3, and CTX-M-14  $\beta$ -Lactamasas from *Enterobacteriaceae* isolated in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:534-537.
17. Khanfar HS, Bindayna KM, Senok AC, Botta GA. Extended spectrum beta-lactamasas (ESBL) in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: trends in hospital and community settings. *J Infect Dev Ctries* 2009;3:295-9.