



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADOS**

Bacteriemia por *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: prevalencia y factores de riesgo, descripción cinco años en hospital privado de la Ciudad de México.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

Dra. Andrea Mendoza Casillas

TUTOR PRINCIPAL:

Paulo Francisco Castañeda Méndez

Ciudad de México, Julio 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.

# INDICE

	3
1. Sinopsis	4
2. Antecedentes	4
3. Marco de referencia	5
4. Planteamiento del problema	5
5. Justificación	6
6. Objetivos	7
7. Hipótesis	7
8. Tipo y diseño del estudio	8
9. Material y métodos	9
10. Análisis estadístico	11
11. Consideraciones éticas	12-15
12. Resultados	16
13. Discusión	16
14. Conclusiones	17
15. Referencias bibliográficas	18
16. Agradecimientos	

## 1-. SINOPSIS

### Introducción

*Escherichia Coli* es el microorganismo gramnegativo con mayor aislamiento en los episodios de bacteriemia a nivel mundial. Durante la última década, se ha reportado un importante aumento en las infecciones causadas por *Escherichia Coli* resistentes. Las especies *Escherichia Coli* resistente a fluoroquinolonas y en particular, las productoras de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) son motivo de gran preocupación debido a su mayor incidencia y su frecuente resistencia asociada a otros grupos de agentes antimicrobianos. Esta resistencia creciente limita las opciones de tratamiento y puede afectar el pronóstico de las infecciones por *Escherichia Coli*.(1)

Entre los factores de riesgo descritos para el desarrollo de bacteriemia por *Escherichia Coli* BLEE se encuentran edad (ambos extremos de la vida), diálisis trasplante de órganos sólidos y neoplasias. (2)

Se ha identificado el tratamiento empírico inadecuado como un factor independiente con mayor asociación para la adquisición de resistencias, así como, infección nosocomial, sepsis o choque séptico al momento del diagnóstico, puntaje Pitt Score alto, entre otros. (3)

### Objetivos

Los objetivos de este estudio es describir la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) e identificar los factores de riesgo específicos en la población atendida en el hospital Médica Sur.

### Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo mediante expedientes electrónicos y físicos de pacientes mayores de 16 años ingresados en un hospital privado de la Ciudad de México en el periodo febrero 2014- diciembre 2018; Se analizaron 402 casos con registro de hemocultivo positivo para especies de *Escherichia Coli* y pruebas de microbiología completas (antibiograma) a su admisión hospitalaria analizando: edad, género, comorbilidades, tratamiento antibiótico empírico, sitio primario de infección, mortalidad por cualquier causa y duración total de tratamiento antibiotico.

### Resultados

En nuestra población se identifico una prevalencia de bacteremia por *Escherichia Coli* BLEE de 48.5% (195 casos), la media de edad fue 66 años, 57.4% eran hombres (n 112), una tercera parte de la población tenían un padecimiento oncologico de base (n 55, 28.4%), 40.5% de los pacientes se encontraba bajo tratamiento antibiotico empírico con alguna tipo de carbapenémico (n 79), 11.3% cefalosporinas de tercera generación (n 22) y unicamente 27.7% de los pacientes no había recibido tratamiento empírico previo a la toma de cultivo (n 54). Se identificó a la infección del tracto urinario (sitio primario de infección) como único factor de riesgo independiente asociado a infección por especies BLEE OR 1.97 (CI 1.3-2.9); (n 134, 68.7%). Se registró una mortalidad por cualquier causa de 9.9% (n 19), la media de total de días de tratamiento antibiotico fue de 7.7 días.

## **Conclusiones**

La infección del tracto urinario es un factor de riesgo independiente asociado con el desarrollo de bacteriemia por *Escherichia coli* BLEE. Los factores de riesgo previamente identificados tales como edad, comorbilidades, intervenciones quirúrgicas, uso crónico de esteroides u otros estados de inmunosupresión no demostraron correlación con el desarrollo de dichas infecciones, lo cual nos lleva a replantear estos factores. En nuestra población se identificó una mortalidad menor a la reportada en otras cohortes latinoamericanas.

Este estudio nos permitió conocer la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en nuestro centro, contribuyendo en futuras investigaciones para la creación de nuevos modelos predictivos de bacteriemia por dichas especies.

## 2.- ANTECEDENTES

### 2.1 Bacteriemia por *Escherichia Coli*

Los Bacilos gramnegativos son los microorganismos predominantemente aislados en infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad y en menor medida nosocomiales. En los estados Unidos el sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales reportó de 1986-2003 una incidencia de 25-30% de bacteriemia por microorganismos gramnegativos en pacientes ingresados en unidades críticas (1).

Las interacciones pacientes gravemente enfermos, desarrollo de nuevas tecnologías médicas y el uso intensivo de antimicrobianos han contribuido en el desarrollo de infecciones graves y resistencias antimicrobianas. Dichas resistencias han incrementado en mayor proporción entre las especies de bacilos gramnegativos y posiblemente con mayor frecuencia en algunos países latinoamericanos.

2003 El programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY reporto el aislamiento en hemocultivos de *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aureginosa* en un 17.2%, 9.2%, 6.5% respectivamente.

Por ello es de crucial importancia la selección adecuada de terapia antimicrobiana empírica, la cual suele ser limitada en países con altas tasas de resistencia antimicrobiana.(2)

La mortalidad secundaria a infecciones por microorganismos resistentes es de 61%; las tasas registradas en infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* es de 5% al 21%, incrementando hasta 38.4% debido a tratamiento inapropiado. (5)

Anualmente se atribuyen 36 000 muertes en los Estados Unidos por bacteriemias secundarias a especies de *Escherichia Coli*. (3)

## 3.- MARCO DE REFERENCIA.

*Escherichia Coli* es el microorganismo gramnegativo con mayor aislamiento en los episodios de bacteriemia a nivel mundial, varios estudios se han centrado en los factores pronósticos de estas infecciones. Durante la última década, se ha reportado un importante aumento en las infecciones causadas por *Escherichia Coli* resistentes. Las especies *Escherichia Coli* resistente a fluoroquinolonas y, en particular, las productoras de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) son motivo de gran preocupación debido a su mayor incidencia y su frecuente resistencia asociada a otros grupos de agentes antimicrobianos. Esta resistencia creciente limita las opciones de tratamiento y puede afectar el pronóstico de las infecciones por *Escherichia Coli*. (4)

Menos del 50% de los pacientes reciben tratamiento antibiótico empírico apropiado. (5)

Entre los factores de riesgo descritos para el desarrollo de bacteriemia por *Escherichia Coli* BLEE se encuentran edad (ambos extremos de la vida), diálisis trasplante de órganos sólidos y neoplasias. (6)

Se ha relacionado la terapia empírica inadecuada como un factor independiente con mayor asociación para la adquisición de resistencias, así como infección nosocomial, sepsis o choque séptico al momento del diagnóstico, puntaje Pitt Score alto, entre otros. (7)

La tasa de letalidad registrada 11% y la tasa de mortalidad anual reportada es de 2,9/100,000 pacientes. Población geriátrica, resistencia a ciprofloxacino, sitio primario de infección (foco no urinario), así como mayor número de comorbilidades se asocian con mayor mortalidad.(6)

#### 4-. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El escaso conocimiento microbiológico local y factores de riesgo específicos condicionan una gran limitante en la identificación precoz de poblaciones con alto riesgo de bacteriemia por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido lo que conlleva un retraso en el tratamiento óptimo; perpetuando una prescripción antimicrobiana inadecuada e incremento en las resistencias bacterianas. Al momento el reporte y evidencia de dichos hallazgos es carente en cohortes latinoamericanas, específicamente en población mexicana.

¿Será mayor la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en la población de Médica Sur?

#### 5-. JUSTIFICACIÓN.

Las infecciones por microorganismos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido es un problema grave y emergente para los hospitales de todo el mundo. Los reportes epidemiológicos clínicos que evalúan los factores de riesgo asociados a infecciones por microorganismos BLEE son escasos y se concentran principalmente en los países desarrollados. (8)

El aumento de resistencias entre las bacterias gramnegativas asociadas con la producción de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido es una preocupación importante debido a la asociación con mayor morbi-mortalidad, e incremento en el costo hospitalario.

Los factores de riesgo descritos con mayor incremento en el riesgo de infecciones por microorganismos BLEE en pacientes hospitalizados incluyen número de comorbilidades, enfermedades graves, uso excesivo o prolongado de agentes antibacterianos, intervención quirúrgica y procedimientos invasivos.

En la actualidad se ha identificado el tratamiento antibiótico empírico como un factor independiente con mayor asociación para la adquisición de especies productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.(9)

Un número limitado de países latinoamericanos poseen programas de vigilancia para el seguimiento de resistencias antimicrobianas.

México cuenta recientemente con el programa nacional para reporte y monitorización de resistencias antimicrobianas en el ámbito hospitalario (RHOVE), lo que facilita la estimación real de la prevalencia y relevancia de las infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes.

En 2012 se realizó el reporte de resistencias antimicrobianas en bacilos Gram negativos obtenidos de cultivos en el que participaron diez centros hospitalarios latinoamericanos, incluyendo México; se registró 19% de bacteriemias por *Escherichia Coli*, 23.8% de estas pertenecían a especies productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.(10)

Un estudio realizado en el Instituto nacional de cancerología reporto un incremento anual de 3.5% en las infecciones producidas por *Escherichia Coli* BLEE (infecciones del sitio quirúrgico). Así mismo, se observó un incremento persistente en la proporción de infecciones por *Escherichia Coli* resistente de un 39% hasta un 69% en los periodos 2008-2012.(9)

Entre otros aspectos a considerar la presión selectiva producida por el uso indiscriminado de antimicrobianos incrementa exponencialmente las resistencias a estos mismo.

Desde una perspectiva del sector salud privado los datos obtenidos mediante microbiología local pueden emplearse para identificar puntos de intervención para controlar las resistencias bacterianas y posteriormente, para evaluar la efectividad de estas intervenciones.(10)

La trascendencia de este estudio es describir la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido e identificar los factores de riesgo específicos en la población atendida en el hospital Médica Sur. Los resultados obtenidos serán el preámbulo para futuras investigaciones y enriquecimiento de guías clínicas locales para el inicio de terapia antimicrobiana empírica.

## **6-. OBJETIVO.**

### 6.1 Principal:

Describir la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

### 6.2 Secundarios:

Identificar los factores de riesgo específicos en nuestra población para el desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

Describir mortalidad asociada a bacteriemia por *Escherichia Coli* en nuestra población.

## **7-. HIPÓTESIS.**

En nuestra población de estudio se espera una prevalencia menor de bacteriemia por *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido que la descrita en países desarrollados, así como una menor asociación con mortalidad u otros desenlaces desfavorables.

## **8-. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.**

8.1.- Manipulación por el investigador: Observacional

8.2.- Grupo de comparación: Descriptivo

8.3.- Seguimiento: Transversal

8.4.- Asignación de la maniobra: No aleatorio

8.5.- Evaluación: Abierto

8.6.- Participación del investigador: Observacional

8.7.- Recolección de datos: Retrolectivo

## **9-. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### 9.1. Universo de estudio.

Universo de estudio: Todos los hemocultivos positivos para *Escherichia Coli* de la Fundación Clínica Médica Sur del 02 de febrero 2014 al 30 de diciembre 2018.

Expedientes electrónicos y físicos de pacientes mayores de 16 años ingresados en el sistema del hospital médica sur, con registro de hemocultivo positivo para especies de *Escherichia Coli* y pruebas de microbiología completas (antibiograma) a su admisión hospitalaria.

### 9.2. Tamaño de la muestra.

- a) Se realizará muestreo por conveniencia. Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios del protocolo. Todos los sujetos se incluirán para el análisis.

### 9.3. Muestreo.

- a) No probabilístico consecutivo
- b) Selección de la muestra a conveniencia

### 9.4. Criterios de Selección.

#### 9.4.1. Criterios de Inclusión.

-Pacientes mayores de 16 años ingresados en el hospital médica sur, con aislamiento de especies de *Escherichia Coli*.  
en al menos un hemocultivo.

#### 9.4.2. Criterios de exclusión.

- Expedientes que no contengan la información referida en los criterios de inclusión
- Pacientes con antecedente de infecciones repetidas por *Escherichia Coli* productora  $\beta$ -lactamasas (3 o más eventos al año)
- Pacientes menores de 16 años
- Pacientes con hemocultivo que no cumpla criterios microbiológicos de bacteriemia
- Paciente cuyo reporte microbiológico o antibiograma quedase incompleto.

#### 9.4.3 Criterios de eliminación.

No aplica

## 9.5. Definición de variables



Variables dependientes



Variables independientes

Enfermedad de base  $\blacklozenge$

Sitio primario de infección  $\blacklozenge$

Uso crónico de esteroides  $\blacklozenge$

Uso previo de antibióticos  $\blacklozenge$

Días de terapia antimicrobiana previo a aislamiento  $\therefore$

Total de días de tratamiento definitivo  $\therefore$

Edad  $\therefore$

Sexo  $\blacklozenge$

---

Tipo de Variable y escala:  
continúa

$\therefore$  Cualitativa nominal, dicotómica

$\blacklozenge$  Cuantitativa

## 9.6. Descripción de procedimientos.

Se obtendrá el registro microbiológico de hemocultivos con aislamiento positivo para especies de *Escherichia Coli* que cumplan el criterio clínico de bacteriemia.

La información y características demográficas de los pacientes registrados en el sistema hospitalario de médica sur se obtendrán del expediente electrónico y físico.

Posterior a la obtención de dichos antecedentes se realizará una base de datos en formatos estandarizados y precodificados en Excel, eliminando toda información sensible del paciente, para su posterior análisis estadístico y cálculo de razón de momios de los factores identificados mediante el sistema electrónico SPSS versión 25.

### 9.6.2. Definiciones operacionales

#### BLEE

- $\beta$ -lactamasas de espectro extendido. Enzimas de serina que hidrolizan  $\beta$ -lactámicos confiriendo resistencia a oximinocefalosporinas y monobactámicos, que son hidrolizados por inhibidores de  $\beta$ -lactamasas
- Prueba estándar: Prueba fenotípica confirmatoria de BLEE modificada de CLSI usando discos de cefotaxima y ceftazidima con y sin ácido clavulánico, agregando ácido borónico y EDTA. Positivo si hay un aumento de más de 5 mm del diámetro de la zona de inhibición de crecimiento de los discos con ácido clavulánico comparado con los que no tienen.
- En Médica Sur: Se utilizaron métodos automatizados para pruebas de susceptibilidad antibiótica. Hasta diciembre 2015 se empleó VITEK2 (bioMérieux) y a partir de enero 2016 se empleó Phoenix 100 (Becton Dickinson) usando criterios de CLSI 2010.
- Bacteriemia: Paciente de cualquier edad con aislamiento de un patógeno bacteriano o fúngico, identificado a partir de una o más muestras de sangre obtenidas por un cultivo o métodos de prueba microbiológicos no basados en cultivos.
- Bacteriemia adquirida en la comunidad vs nosocomial: basado en la definición de la CDC capítulo 17 y en lineamientos hospitalarios locales (registro del sistema de vigilancia epidemiológica hospitalaria).

#### Scores:

- SOFA Score: Evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA) es un puntaje de predicción de mortalidad que se basa en el grado de disfunción de seis sistemas orgánicos. El puntaje se calcula al ingreso y cada 24 horas hasta el alta usando los peores parámetros medidos durante las 24 horas anteriores. Las puntuaciones se pueden aplicar en los siguientes contextos: Como puntajes individuales para cada órgano para determinar la progresión de la disfunción del órgano. Como la suma de las puntuaciones en un solo día en la Unidad de cuidados críticos (UCI). Como la suma de las peores puntuaciones durante la estancia en la UCI. Proporciona una mejor estratificación del riesgo de mortalidad en pacientes de UCI, dado que los datos utilizados para calcular la puntuación no se limitan a los valores de ingreso.
- Pitt Bacteriemia Score: Puntaje efectuado para predecir la mortalidad en pacientes adultos con bacteriemia por microorganismos gramnegativos.

## **10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Mediante el software SPSS versión 25 las variables cuantitativas se analizarán con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Se realizó análisis bivariado mediante la prueba de  $X^2$  o exacta de Fisher (variables categóricas) y t de Student o U de Mann-Whitney para variables continuas. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) fue de  $p < 0.05$  y se calcularon intervalos de confianza.

## **11. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se mantendrá la confidencialidad de cada participante al asignar un NIP único no asociado a información personal. Todo registro de información se realizará utilizando su NIP. El NIP será asignado según su ingreso en la base de datos.

El estudio fue sometido al comité de ética de investigación de Médica Sur, asignándose tras su aprobación la clave interna 2019-EXT-401.

## 12. RESULTADOS

En el periodo febrero 2014- diciembre 2018 se analizaron 402 casos con registro de hemocultivo positivo para especies de *Escherichia Coli* y pruebas de microbiología completas (antibiograma) a su admisión hospitalaria analizando: edad, género, comorbilidades, tratamiento antibiótico empírico, sitio primario de infección, mortalidad por cualquier causa y duración total de tratamiento antibiotico. La tabla 1 muestra las características demográficas de los pacientes incluidos distribuidos por especie de *Escherichia coli* (sensible o BLEE).

En nuestra población se identifico una prevalencia de bacteremia por *Escherichia Coli* BLEE de 48.5% (195 casos), la media de edad fue 66 años, 57.4% eran hombres (n 112), una tercera parte de la población tenían un padecimeinto oncologico de base (n 55, 28.4%), 40.5% de los pacientes se encontraba bajo tratamiento antibiotico empírico con algun tipo de carbapenémico (n 79), 11.3% cefalosporinas de tercera generación (n 22) y unicamente 27.7% de los pacientes no había recibido tratamiento empírico previo a la toma de cultivo (n 54). Se identificó infección del tracto urinario (sitio primario de infección) como único factor de riesgo independiente asociado a infección por especies BLEE OR 1.97 (CI 1.3-2.9); (n 134, 68.7%). Se registró una mortalidad por cualquier causa de 9.9% (n 19), la media de total de días de tratamiento antibiotico fue de 7.7 días.

Tabla 1. Características demográficas

Variables	<i>E. coli</i> sensible (%)	<i>E. coli</i> BLEE (%)	OR (95% IC)	Valor de P
<b>Género</b>				
Hombre	107 (51.7%)	112 (57.4%)	1.26 (0.85-1.86)	0.29
Mujer	100 (48.3%)	83 (42.6%)	0.82 (0.55-1.22)	0.39
<b>Enfermedad de base</b>				
Ninguna	19 (9.2%)	21 (10.8%)	1.19 (0.62-2.29)	0.71
<b>Neoplasia</b>	<b>75 (36.4%)</b>	<b>55 (28.4%)</b>	<b>0.69 (0.45-1.05)</b>	0.10
Diabetes Mellitus	41 (19.9%)	45 (23.2%)	1.21(0.75-1.95)	0.49
Enf. Cardiovascular	19 (9.2%)	22 (11.3%)	1.25 (0.65-2.40)	0.59
Enf. Autoimmune	7 (3.4%)	8 (4.1%)	1.22 (0.43-3.4)	0.90
Enf. Respiratoria	3 (1.5%)	0 (0%)	NA	
Enf. Digestiva/Hepatica	14 (6.8%)	9 (4.6%)	0.66 (0.28-1.57)	0.47
Enf. Endocrina	4 (1.9%)	4 (2.1%)	1.06 (0.26-4.31)	1.0
Enfermedad renal crónica	5 (2.4%)	6 (3.1%)	1.28 (0.38-4.27)	0.91
Anormalidades tracto urinario	8 (3.9%)	14 (7.2%)	1.92 (0.78-4.69)	0.21
Otros	11 (5.3%)	10 (5.2%)	0.96 (0.39-2.32)	1.0
<b>Pacientes Inmunosuprimidos</b>	52 (25%)	39 (20%)	0.74 (0.46-1.19)	0.26
<b>Uso de corticosteroides</b>	22 (10.6%)	23 (11.8%)	1.12 (0.60-2.09)	0.83
<b>Pitt Bacteremia Score &gt;3</b>	61 (29.5%)	54 (27.7%)	0.91 (0.59-1.41)	0.77
<b>Leucocitos &gt;10<sup>9</sup></b>	103 (49.8%)	115 (59.3%)	1.47 (0.99-2.18)	0.07
<b>Proteína C reactiva &gt;10</b>	109 (89.3%)	102 (96.2%)	3.04 (0.96-9.63)	0.08
<b>SOFA Score &gt;5</b>	86 (41.5%)	64 (33.0%)	0.69 (0.46-1.04)	0.09

## Resultados de laboratorio en pacientes con bacteriemia por *Escherichia coli* sensible y BLEE

Se recabó el conteo total de leucocitos y proteína C reactiva (PCR) de cada paciente a su ingreso hospitalario. La media de leucitos fue de 11.8 y de proteína C reactiva 143.5. Se analizaron media de leucocitos y PCR en ambos grupos para identificar diferencias.

La media de leucocitos en los pacientes con bacteriemia por especies BLEE fue de 12.1 vs 11.4 en especies sensibles; la media de PCR en el grupo con bacteriemia por especies BLEE fue de 152.4 vs 135.4 en el grupo de sensibles. Dichas diferencias no fueron significativas entre ambos grupos.

Tabla 2 Tipo de infección, procedimientos invasivos

Variables	<i>E. coli</i> sensible (%)	<i>E. coli</i> BLEE (%)	OR (95% IC)	Valor de P
Infección nosocomial	17 (8.2%)	15 (7.7%)	0.93 (0.45-1.92)	0.99
Infección adquirida en la comunidad	190 (91.8%)	180 (92.3%)	1.07 (0.52-2.21)	0.99
<b>Servicio donde se realizó toma del cultivo</b>				
Urgencias	<b>121 (58.5%)</b>	<b>93 (47.7%)</b>	<b>0.64 (0.43-0.96)</b>	<b>0.03</b>
UTI/CORO	13 (6.3%)	17 (8.7%)	1.42 (0.67-3.0)	0.45
UTIM	<b>10 (4.8%)</b>	<b>2 (1.0%)</b>	<b>0.20 (0.04-0.94)</b>	<b>0.05</b>
Piso Normal	<b>61 (29.5%)</b>	<b>80 (41.0%)</b>	<b>1.66 (1.10-2.51)</b>	<b>0.02</b>
Externo	2 (1.0%)	3 (1.5%)	1.60 (0.26-9.68)	0.94
<b>Hospitalización 90 días previos</b>	74 (35.7%)	70 (35.9%)	1.06(0.66-1.51)	1.00
<b>Dos o más hospitalizaciones en 90 días previos</b>	47 (22.7%)	38 (19.5%)	0.82 (0.50-1.33)	0.50
<b>Sonda urinaria</b>	94 (45.4%)	108 (55.4%)	1.49 (1.00-2.21)	0.58
<b>Procedimientos invasivos</b>				
Ninguno	105 (50.7%)	99 (51.6%)	1.03(0.69-1.53)	0.94
Catéter venoso central	34 (16.4%)	38 (19.8%)	1.25 (0.75-2.09)	0.45
Sonda nasogástrica	1 (0.5%)	0 (0%)	NA	
Ventilación mecánica invasiva	3 (1.4%)	0 (0%)	NA	
Drenaje torácico	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0.53 (0.04-5.96)	1.00
Cirugía mayor	16 (7.7%)	16 (8.3%)	1.08 (0.52-2.23)	0.97
Otro	46 (22.2%)	38 (19.8%)	0.86 (0.53-1.4)	0.63

Tabla 3 Esquema antibiotico previo a realización y reporte de hemocultivo

Variables	<i>E. coli</i> sensible (%=)	<i>E. coli</i> BLEE (%=)	OR (95% IC)	Valor de P
<b>Uso de antibióticos previo a cultivo</b>				
Ninguno	102 (49.3%)	54 (27.7%)	0.39 (0.26-0.5)	0.00
Quinolonas	14 (6.8%)	19 (9.7%)	1.48 (0.72-3.0)	0.36
<b>Cefalosporina 3era generación</b>	9 (4.3%)	22 (11.3%)	2.79 (1.25-6.2)	0.15
Ceftriaxona	9 (4.3%)	24 (12.3%)	3.08 (1.39-6.8)	0.006
Carbapenémicos	67 (32.4%)	79(40.5%)	1.43 (0.94-2.1)	0.11
Anti-MRSA	1 (0.5%)	0 (0%)	NA	NA
Cefalosporina 4ta generación	1 (0.5%)	0 (0%)	NA	NA
Cefalosporina 2da generación	0 (0%)	8 (4.1%)	NA	NA
Piperacilina/Tazobactam	4 (1.9%)	5 (2.6%)	1.33 (0.35-5.0)	0.92

#### Sitio primario de infección, mortalidad asociada a sepsis, mortalidad por cualquier causa

En el grupo con infección por *Escherichia coli* BLEE se identificó una tasa de mortalidad por cualquier causa menor a la reportada en series internacionales, en el subgrupo de mortalidad asociada a sepsis no se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Como en reportes previos, se relacionó la infección de vías urinarias como sitio primario de bacteriemia para el desarrollo de infecciones por especies BLEE.

Tabla 4 sitio primario de infección y mortalidad

Variables	<i>E. coli</i> sensible (%=)	<i>E. coli</i> BLEE (%=)	OR (95% IC)	Valor de P
<b>Sitio primario de infección</b>				
Tracto urinario	109 (52.6%)	134 (68.7%)	1.97 (1.3-2.9)	0.001
Digestivo/vía biliar	40 (19.3%)	18 (9.2%)	0.42 (0.23-0.7)	0.006
Catéter venoso central	5 (2.42%)	2 (1.0%)	0.41 (0.08-2.1)	0.49
Desconoce	25 (12.1%)	11 (5.6%)	0.43 (0.20-0.9)	0.037
Otro	27 (13.0%)	28 (14.3%)	1.11 (0.63-1.9)	0.81
<b>Infección polimicrobiana</b>	30 (14.5%)	15 (7.7%)	0.49 (0.25-0.9)	0.045
<b>Mortalidad por cualquier causa</b>	22 (10.7%)	19 (9.9%)	0.91 (0.47-1.7)	0.91
<b>Muerte secundaria a sepsis</b>	21 (10.2%)	15 (7.8%)	0.74 (0.37-1.4)	0.50

## **Discusión**

Las infecciones por microorganismos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasa es un problema grave y emergente para los hospitales de todo el mundo. Los reportes epidemiológicos clínicos que evalúan los factores de riesgo de infecciones por microorganismos BLEE son escasos y se concentran principalmente en los países desarrollados. Desde una perspectiva del sector salud privado los datos obtenidos mediante epidemiología microbiológica local pueden emplearse para identificar puntos de intervención para controlar la resistencia bacteriana y posteriormente, para evaluar la efectividad de estas intervenciones.

La trascendencia de este estudio además de permitirnos identificar la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* BLEE en nuestro centro, fue identificar factores de riesgo asociados que permitirán en futuras investigaciones el desarrollo de nuevos modelos clínicos predictores de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

## **Conclusiones**

La infección del tracto urinario es un factor de riesgo independiente asociado con el desarrollo de bacteriemia por *Escherichia coli* BLEE. Los factores de riesgo previamente identificados tales como edad, comorbilidades, intervenciones quirúrgicas, uso crónico de esteroides u otros estados de inmunosupresión no demostraron correlación con el desarrollo de dichas infecciones, lo cual nos lleva a replantear estos factores.

En nuestra población se identificó una mortalidad menor a la reportada en otras cohortes latinoamericanas.

Este estudio nos permitió conocer la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo por especies de *Escherichia Coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en nuestro centro, contribuyendo en futuras investigaciones para la creación de nuevos modelos predictivos de bacteriemia por dichas especies.

## Referencias bibliográficas

1. Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clin Infect Dis*. 2005;41(6):848–54.
2. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002;44(3):273–80.
3. Marschall J, Zhang L, Foxman B, Warren DK, Henderson JP. Both host and pathogen factors predispose to escherichia coli urinary-source bacteremia in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2012;
4. Soriano A, Muñoz A, Martínez JA, Mensa J, Ortega M, Marco F, et al. Analysis of 4758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistant strain and their impact on the outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;
5. Kang CI, Kim SH, Wan BP, Lee KD, Kim H Bin, Kim EC, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: Risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(2):760–70.
6. Laupland KB, Gregson DB, Church DL, Ross T, Pitout JDD. Incidence, risk factors and outcomes of *Escherichia coli* bloodstream infections in a large Canadian region. *Clin Microbiol Infect*. 2008;
7. Kang CI, Wi YM, Ko KS, Chung DR, Peck KR, Lee NY, et al. Outcomes and risk factors for mortality in community-onset bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*, with a special emphasis on antimicrobial therapy. *Scand J Infect Dis [Internet]*. 2013;45(7):519–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2013.775479>
8. Muro S, Garza-Gonzalez E, Camacho-Ortiz A, Gonzalez GM, Llaca-Daz JM, Bosques F, et al. Risk factors associated with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing enterobacteriaceae nosocomial bloodstream infections in a tertiary care hospital: A clinical and molecular analysis. *Chemotherapy*. 2012;58(3):217–24.
9. Montes C V., Vilar-Compte D, Velazquez C, Golzarri MF, Cornejo-Juarez P, Larson EL. Risk Factors for Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* versus Susceptible *E. coli* in Surgical Site Infections among Cancer Patients in Mexico . *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(5):627–34.
10. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]*. 2012;73(4):354–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>

## Agradecimientos

**A la fundación clínica Medica Sur:** Que día con día me ha forjado como un ser integral, promoviendo en mi persona la perseverancia y excelencia médica.

**A mi tutor y profesores:** Quienes me han guiado y brindado su apoyo incondicional durante mi formación académica.

**A mi familia:** Por brindarme la fortaleza, resiliencia y amor imprescindibles para mi formación educativa.

“¿Hemos vencido a un enemigo? -A ninguno, excepto a nosotros mismos. ¿Hemos ganado un reino? -No, y no obstante sí. Hemos logrado una satisfacción completa, hemos materializado. Luchar y comprender, nunca el uno sin el otro, esta es la ley.”

**Mallory.**