





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

**Factores de Riesgo para Infección de Vías Urinarias por *Escherichia coli*  
Productora de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido en Población Adulta  
del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”**

**Marco Antonio Cárdenas Rodríguez**

DIRECTOR CLÍNICO:

M. en C. Martín Magaña Aquino  
Profesor Titular y Jefe de División de Medicina Interna

DIRECTOR METODOLÓGICO:

M. en C. Marco Ulises Martínez Martínez  
Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Interna

ASESOR CLÍNICO:

M. en C. Javier Araujo Meléndez  
Jefe de Departamento de Infectología

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

TÍTULO DE TESIS

Factores de Riesgo para Infección de Vías Urinarias por *Escherichia coli*  
 Productora de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido en Población Adulta del  
 Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

PRESENTA

Marco Antonio Cárdenas Rodríguez

Firmas

Director de Clínico Dr. Martín Magaña Aquino Profesor titular de la Especialidad de Medicina Interna	
Director Metodológico Dr. Marco Ulises Martínez Martínez Profesor titular de la especialidad de Medicina Interna	
Asesor Clínico Dr. Javier Araujo Meléndez Jefe de Departamento de Infectología	

Sinodales	
Dr. Arturo Ortiz Álvarez Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología	
Dr. Daniel E. Noyola Cherpitel Médico Especialista en Pediatría e Infectología	
Dr. Luis Gerardo Saucedo Solís Médico Especialista en Medicina Interna	

M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. Marco Ulises Martínez Martínez Coordinador de la Especialidad en Medicina Interna



## RESUMEN

**Introducción:** La IVU es el problema urológico más frecuente y la infección nosocomial más común, con *E. coli* como el principal agente causal. La resistencia antimicrobiana de este agente se ha incrementado, y los patrones de resistencia varían de acuerdo con la población y región geográfica.

**Objetivo:** Identificar los factores que se asocian a mayor riesgo de adquirir IVU por *E. coli* productora de BLEE en pacientes con este diagnóstico en el período enero a diciembre de 2015.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, analítico de tipo casos y controles realizado en el Hospital central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Caso: paciente > 18 años, con diagnóstico de IVU por *E. coli* productora de BLEE. Control: paciente > 18 años, con diagnóstico de IVU por *E. coli* no productora de BLEE. Las variables dicotómicas y nominales se expresaron en porcentajes. La fuerza de asociación entre variables se realizó con la prueba de  $\chi^2$ . Se realizó un análisis multivariado de regresión logística. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23.

**Resultados:** Se incluyeron 596 pacientes, 246 casos y 350 controles. Siete variables fueron incluidas en el análisis multivariado y 6 de ellas se asociaron de forma independiente con el aislamiento en urocultivo de cepas de *E. coli* productoras de BLEE: sexo masculino ( $p = 0.001$ ), edad ( $p = 0.002$ ), antecedente de DM ( $p = 0.001$ ), hospitalización reciente ( $p < 0.001$ ), inmunosupresión ( $p = 0.004$ ) y el uso reciente de antibióticos ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** la principal etiología de la IVU es *E. coli*, con una elevada tasa de resistencia. El riesgo de adquirir *E. coli* resistente se incrementa con la edad, el sexo masculino, DM, estado de inmunosupresión, el uso de antibióticos y la hospitalización en los 3 meses previos al diagnóstico.



## DEDICATORIAS

A mi familia, por su amor y cariño incondicionales, por acompañarme siempre y permanecer a mi lado en todo momento, por la confianza que ha depositado en mí y por impulsarme siempre hacía mis objetivos.

A mi hermana Isabel Cárdenas por recordarme lo importante que es sonreír a cada momento, por el mejor regalo que pudo darme, mis sobrinos.

A mi tía Elsa Cárdenas por creer en mí desde niño, por su honestidad, por su apoyo y por provocarme esa “curiosidad” por ser profesionista.

A mi tía Rosario Lara, por regalarme su tiempo, su espacio, por compartir, por reírnos de los buenos y los malos ratos. A mis primos Martha, Ruth y “Chavi” por ser parte de mi familia.

A mi abuelita Mere, porque no pude ser educado de una mejor manera.



## RECONOCIMIENTOS

- Al personal del Laboratorio de Microbiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por las facilidades otorgadas para la recolección de datos.
- Al personal de Archivo Clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por las facilidades para la recolección de los datos y la realización del este estudio.
- A las estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí: Paola Palomares Capetillo, Brenda Berenise García Briones y Estrella Arriaga Magdalena por el apoyo en la recolección de los datos.



## **AGRADECIMIENTOS**

A los médicos del Hospital Central, mis maestros, por todas las enseñanzas, por la formación que me brindaron, por las oportunidades de aprender, por su paciencia y por no permitir que me quedara en el camino.

Al Hospital Central por darme las herramientas necesarias para formarme como Médico Internista. A todo el personal: enfermeras, químicos, secretarías, compañeros residentes de otras especialidades por hacer equipo permitir el trabajo en conjunto.

A los pacientes, por permitirme tratarlos y aprender de ustedes, de sus problemas, de su persona. Gracias por la paciencia, por la confianza.

A mis compañeros de residencia, en especial a Gisela Sánchez, Rosario Cortés y Eduardo Acevedo, por su amistad y por todo su apoyo.

# ÍNDICE

RESUMEN .....	I
DEDICATORIAS .....	II
RECONOCIMIENTOS.....	III
AGRADECIMIENTOS .....	IV
ANTECEDENTES .....	1
JUSTIFICACIÓN .....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	6
HIPÓTESIS .....	7
OBJETIVOS .....	8
SUJETOS Y MÉTODOS .....	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	13
ÉTICA.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN .....	22
LIMITACIONES .....	26
FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN .....	27
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA .....	29
ANEXOS .....	32



## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Variables del estudio .....	12
Cuadro 2 Características demográficas y de comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio. ....	17
Cuadro 3 Características demográficas y de comorbilidad de pacientes con urocultivo positivo para <i>E. coli</i> productora de BLEE vs. pacientes con urocultivo positivo para <i>E. coli</i> no productora de BLEE. ....	19
Cuadro 4 Análisis multivariado de regresión logística de factores de riesgo para IVU por <i>E. coli</i> productora de BLEE .....	20
Cuadro 5 Mortalidad por cualquier causa en pacientes hospitalizados de acuerdo con el grado de comorbilidad .....	21

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Patrón de sensibilidad de urocultivos positivos para <i>E. coli</i> productora de BLEE .....	20
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**BLEE:** Beta-Lactamasas de Espectro Extendido.

**DM:** Diabetes Mellitus.

**ERC:** Enfermedad Renal Crónica.

**HPB:** Hipertrofia Prostática Benigna.

**IVU:** Infección de Vías Urinarias.

**RIC:** Rango Intercuartil.

## ANTECEDENTES

La IVU es el problema urológico más frecuente, la mayoría de los casos se presenta en forma ambulatoria y representan el 4% del total de las consultas médicas. Del total de consultas por IVU, 52% son en los servicios de primer nivel y 23% en los servicios de urgencias. Es además la infección asociada a cuidados de la salud más común en muchos centros hospitalarios<sup>1</sup>.

*E. coli* es el principal agente causal de la infección en todos los escenarios y grupos de edad: en el 74.4% de pacientes ambulatorios, 65% de infecciones nosocomiales y 47% de las infecciones asociadas a cuidados de la salud. La resistencia antimicrobiana de este agente se ha incrementado durante los últimos 30 años, y los patrones de resistencia varían de acuerdo con la población y región geográfica<sup>2</sup>. Después de *E. coli* la etiología más común persiste a cargo de bacilos gram negativos como *Klebsiella spp* y *Proteus spp*<sup>3</sup>.

Los organismos gram negativos obtienen resistencia a los antibióticos beta-lactámicos a través de la expresión de enzimas beta-lactamasas, las cuales hidrolizan el enlace amida dentro del anillo beta-lactámico. Las enterobacterias expresan, además, enzimas mediadas por plásmidos, que tienen la particularidad de inactivar todas las cefalosporinas y monobactams. En un inicio fueron reportadas en *K. pneumoniae* y *E. coli*, pero en la actualidad se han encontrado en otros bacilos gram negativos. Estas BLEE se limitaban en un principio al escenario del paciente hospitalizado debido al uso desmedido de cefalosporinas; sin embargo, hoy en día toma cada vez más importancia en el paciente ambulatorio<sup>3</sup>.

Las enterobacterias que producen beta-lactamasas tipo CTX-M, expresan concurrentemente genes de resistencia a quinolonas, aminoglucósidos y sulfonamidas, reduciendo drásticamente las opciones de tratamiento, tanto empírico como dirigido y se relacionan de esta forma con peor pronóstico. El reconocimiento y manejo adecuado del paciente con IVU por enterobacterias

resistentes es un punto crítico para la optimización de resultados y minimizar los gastos<sup>3,4</sup>.

Son varios los estudios que se han realizado con el objetivo de esclarecer los factores asociados a mayor riesgo de padecer IVU por enterobacterias resistentes. Las infecciones por estos patógenos se han asociado a mayor riesgo de bacteriemia y mortalidad, así como a estancias hospitalarias prolongadas y tratamiento antibiótico más costoso<sup>5</sup>.

Tumbarello et. al.<sup>6</sup> realizaron en 2008, en 3 Hospitales Universitarios de Italia, un estudio de casos y controles con el fin de desarrollar y validar un sistema de puntuación para identificar a los pacientes susceptibles de ser hospedadores de enterobacterias productoras de BLEE al ingreso hospitalario; y las variables que se asociaron a un mayor riesgo fueron: hospitalización previa (OR 5.69 [IC 95%, 2.94 – 10.99]), índice de comorbilidad de Charlson  $\geq 4$  (OR 3.80 [IC 95%, 1.90 – 7.50]), antibióticoterapia previa con fluoroquinolonas o beta-lactámicos (OR 3.68 [IC 95%, 1.96 – 6.91]), uso reciente de sonda urinaria (OR 3.52 [IC 95%, 1.96 – 6.91]) y edad  $\geq 70$  años (OR 3.20 [IC 95%, 1.79 – 5.70]), así como ser referido de otra unidad de salud (OR 5.61 [IC 95%, 1.65 – 19.08]).

En el Hospital Universitario de Duke, Johnson et. al.<sup>7</sup> evaluaron la utilidad del modelo italiano propuesto por Tumbarello para identificar pacientes con infección de inicio en la comunidad debida a enterobacterias productoras de BLEE. Se encontró que el modelo italiano era un buen predictor de infecciones por enterobacterias resistentes; sin embargo, la edad de  $\geq 70$ , así como el índice de comorbilidad de Charlson de  $\geq 4$  puntos no tuvieron una asociación mayor para los casos en comparación con los controles. Por otro lado, se encontró mayor asociación con los casos en aquellos pacientes con terapia de inmunosupresión. Por todo esto, se propuso un nuevo sistema de puntuación basado en la epidemiología local.

Meier et. al.<sup>8</sup> evaluaron específicamente IVU por *E. coli* productora de BLEE. En este estudio retrospectivo, se compararon los casos de IVU asociados a cuidados

de la salud con los casos adquiridos en la comunidad de acuerdo con datos del Hospital Universitario de Zúrich, Suiza de 2007 – 2009. Se encontraron como factores para mayor riesgo de IVU por *E. coli* productora de BLEE adquirida en la comunidad la IVU recurrente (OR 3.04 [IC 95%, 1.14 – 9.14]) y el sexo femenino (OR 2.46 [IC 95%, 1.01 – 6.08]). Las IVU por *E. coli* productora de BLEE adquiridas en la comunidad mostraron patrón de resistencia mayor a antibióticos comúnmente utilizados (quinolonas, beta-lactámicos/inhibidor de beta-lactamasas, etc.) excepto para fosfomicina y nitrofurantoína; y se propuso con ello el uso de estos antibióticos como tratamiento de primera línea en IVU por *E. coli* productora de BLEE adquirida en la comunidad, no complicada.

Otros estudios realizados en Europa han demostrado la asociación de IVU por enterobacterias resistentes al uso reciente de fluoroquinolonas o beta-lactámicos, hospitalización reciente, presencia de DM y presencia de terapia de inmunosupresión en el paciente con trasplante renal entre otros<sup>9-12</sup>.

En el año 2012 fue publicado el estudio retrospectivo descriptivo, que se realizó en Valladolid, España por Briongos-Figuero et. al.<sup>13</sup>, donde se realizó la revisión de urocultivos positivos a lo largo de los años 2009 y 2010 y se encontraron 400 casos de enterobacterias productoras de BLEE, correspondiente al 6% y 7% del total de los cultivos positivos, en su mayoría *E. coli* (93%); se encontró mayor prevalencia de aislamientos de *E. coli* productora de BLEE en hombres (45.4% vs. 31.1%), así como mayor frecuencia en pacientes bajo cuidados en asilos que aquellos que vivían en su domicilio (52.6% vs. 26.2%). La presencia de DM ( $p = 0.032$ ), IVU recurrente ( $p = 0.032$ ) e índice de comorbilidad de Charlson mayor o igual a 3 puntos ( $p = 0.0029$ ) se definieron como factores de riesgo para dichas infecciones.

En Barcelona, España entre 2010 y 2013 se analizó el impacto clínico y económico de las IVU por *E. coli* productora de BLEE, y se encontró a la producción de BLEE como único factor de riesgo para el fracaso clínico, además de traducirse en un mayor costo de los tratamientos antimicrobianos<sup>4</sup>.

Un estudio prospectivo con el fin de evaluar la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en IVU, los factores de riesgo asociados y evaluar alternativas terapéuticas a carbapenémicos fue realizado en Francia. Se encontró sólo 4% de resistencia; y como principales factores predisponentes: inmunosupresión, hospitalización reciente, antibióticoterapia reciente y uso de sonda vesical. Se demostraron además alternativas terapéuticas en pacientes inmunocompetentes que no hubiesen desarrollado bacteriemia<sup>14</sup>.

Existe gran variabilidad en los factores que se asocian a mayor riesgo de padecer IVU por enterobacterias productoras de BLEE, así como en los patrones de resistencia de dichas bacterias de acuerdo con el área geográfica y la población, y se encuentra poca información al respecto en nuestro medio. El estudio descriptivo realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en México por Cornejo-Dávila et. al. informó que en los pacientes con IVU complicada el principal agente fue *E. coli* (83%), de los cuales el 71% correspondieron a cepas productoras de BLEE, con resistencia a quinolonas y cefalosporinas de 89.7% y 64.7% respectivamente. Los factores principalmente asociados al desarrollo de la enfermedad fueron el uso previo de antibióticos (95,3%) y uropatía obstructiva (73,4%)<sup>5</sup>; sin embargo, no se realizó en este estudio análisis de regresión logística.



## JUSTIFICACIÓN

La IVU es un problema de salud muy frecuente en nuestro medio. Los principales organismos causales de dicha entidad son en su mayoría enterobacterias, principalmente *E. coli*.

En las últimas décadas, estos microorganismos han incrementado su patrón de resistencia por medio de la expresión de enzimas que hidrolizan el anillo beta-lactámico. La evolución de estas enzimas ha sido tal que actualmente existen aquellas que confieren resistencia a cefalosporinas de tercera generación y monobactams, denominadas BLEE.

Al adquirir una IVU por enterobacterias productoras de BLEE las opciones terapéuticas para combatir el proceso infeccioso resultan muy limitadas, además de que se asocia a mayor morbi-mortalidad y estancia hospitalaria, así como elevados costos derivados de la atención en salud.

El comportamiento de estos microorganismos y su patrón de resistencia varían considerablemente con la población y la situación geográfica y, hasta el momento no hay información suficiente en nuestra población al respecto.

Es importante reconocer de manera oportuna, mediante la identificación de los factores de riesgo, el proceso infeccioso por estas bacterias. Con esto obtendremos las herramientas para un tratamiento temprano y optimización de los resultados. En este estudio se pretende conocer la epidemiología local, reconocer los factores asociados a la patología en cuestión y, en base a los resultados, abrir nuevas líneas de investigación en las que se determine qué tipo de intervención modificaría favorablemente el resultado final del padecimiento.





## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores que se asocian a una mayor probabilidad de aislar, en urocultivo, *E. coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido en la población adulta del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con infección de vías urinarias?



## **HIPÓTESIS**

Los factores demográficos y de comorbilidad se asocian con un mayor riesgo de adquirir infección de vías urinarias por *E. coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Identificar los factores que se asocian a mayor riesgo de adquirir IVU por *E. coli* productora de BLEE en los pacientes del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

### Objetivos específicos

- Identificar los pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* productora de BLEE durante el período de enero 01 de 2015 a diciembre 31 de 2015, mediante la revisión de la bitácora para reporte diario de urocultivos.
- Identificar los pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* no productora de BLEE durante el período de enero 01 de 2015 a diciembre 31 de 2015, mediante la revisión de la bitácora para reporte diario de urocultivos.
- Evaluar las características demográficas de los pacientes con IVU por *E. coli* productora de BLEE mediante la revisión de expediente clínico.
- Evaluar las características demográficas de los pacientes con IVU por *E. coli* no productora de BLEE mediante la revisión de expediente clínico.
- Evaluar las comorbilidades de los pacientes con IVU por *E. coli* productora de BLEE mediante la revisión de expediente clínico, incluyendo: índice de comorbilidad de Charlson, DM, inmunosupresión, ERC, IVU recurrente, HPB, hospitalización reciente, antibióticoterapia reciente, residencia en asilo, uso reciente de sonda vesical o instrumentación reciente de vía urinaria.
- Evaluar las comorbilidades de los pacientes con IVU por *E. coli* no productora de BLEE mediante la revisión de expediente clínico, incluyendo: índice de comorbilidad de Charlson, DM, inmunosupresión, ERC, IVU recurrente, HPB, hospitalización reciente, antibióticoterapia reciente, residencia en asilo, uso reciente de sonda vesical o instrumentación reciente de vía urinaria.



- Comparar las características demográficas y de comorbilidad entre ambos grupos.

Objetivos secundarios:

- Evaluar el porcentaje de resistencia de *E. coli* en la población de estudio.
- Evaluar la sensibilidad a antibióticos de las cepas productoras de BLEE.
- Evaluar la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa en ambos grupos.

## SUJETOS Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, de tipo casos y controles. El estudio se realizó en pacientes de 18 años o mayores, con urocultivo positivo para *E. coli* productora de BLEE y diagnóstico clínico de IVU durante el período de enero 01 de 2015 a diciembre 31 de 2015, y que recibieron atención en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Se revisaron la bitácora de reporte diario de urocultivos y el sistema electrónico de reporte de resultados de microbiología, de donde se obtuvieron los números de proceso de los cultivos positivos para *E. coli*. Se descartaron aquellos cultivos polimicrobianos, al igual que los resultados de pacientes menores a 18 años. Se revisaron los expedientes de los pacientes que contaron con valoración médica en relación con el episodio de IVU.

Se realizaron 2 grupos: 1. Casos (positivos para *E. coli* productora de BLEE) y 2. Controles (positivos para *E. coli* no productora de BLEE). Se incluyeron todos los casos y controles encontrados en el período de enero 01 a diciembre 31 de 2015. Se recabó la información de cada paciente en la hoja de recolección de datos (Anexos).

### Criterios de selección

#### Inclusión

- Pacientes de 18 años o mayores.
- Diagnóstico clínico de IVU.
- Urocultivo positivo para *E. coli* productora de BLEE.
- Contar con valoración médica con relación al episodio de IVU.

## Exclusión

- Aislamiento de más de 2 microorganismos.
- No contar con expediente clínico en esta Institución.
- Contar con cuadro previo de IVU por *E. coli* productora de BLEE.
- Aislamiento concomitante de otra enterobacteria productora de BLEE (en el caso de los controles).

## Eliminación:

- Pacientes cuyo expediente no cuente con la información necesaria para la recolección de los datos.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
<b>Dependiente</b>				
Aislamiento de <i>E. coli</i> productora de BLEE	Urocultivo positivo para <i>E. coli</i> productora de BLEE	Sí = 1 No = 2	NA	Catagórica-Dicotómica
<b>Independiente</b>				
Sexo	Fenotípico	Mujer = 1 Hombre = 0	NA	Catagórica-Dicotómica
Edad	Al momento del diagnóstico	Edad al momento del diagnóstico	Años	Continua
Residente de asilo	Bajo cuidados de personal relacionado con la salud	Sí = 1 No = 2	NA	Catagórica-Dicotómica
Origen de la IVU	Lugar de inicio del proceso infeccioso	Comunidad = 1 Nosocomial = 2	NA	Catagórica-Dicotómica

Índice de comorbilidad de Charlson	De acuerdo con la versión original	Puntuación obtenida	Puntos	Discreta
Diabetes Mellitus	Diagnóstico	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Inmunosupresión	Tratamiento inmunosupresor o con esteroides dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de IVU, o neutropenia	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Catéter vesical	Dentro de los 30 días previos al diagnóstico de IVU	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Instrumentación de vía urinaria	Dentro de los 30 días previos al diagnóstico de IVU	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Hospitalización reciente	Dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de IVU	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Enfermedad Renal Crónica	Diagnóstico	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Hiperplasia Prostática Benigna	Diagnóstico	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
IVU recurrente	Al menos 3 eventos al año	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica
Uso reciente de antibióticos	Por más de 48 horas dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de IVU	Sí = 1 No = 2	NA	Categórica-Dicotómica

Cuadro 1 Variables del estudio



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se revisaron las características demográficas y clínicas de los pacientes con IVU por *E. coli* productora (casos) y no productora (controles) de BLEE que reunieron los criterios de selección.

La variable continua “edad” se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk para buscar normalidad y se encontró una distribución no normal, por lo que los valores de tendencia central para esta variable se informaron en mediana y RIC. Las variables dicotómicas y nominales se expresaron en porcentajes.

La asociación entre variables dicotómicas se realizó con la prueba de  $\chi^2$ .

Se buscó colinealidad entre las variables para demostrar la independencia mediante la prueba de máxima verosimilitud, los índices de condición y la matriz de proporciones de la varianza. Entre las variables donde se demostró colinealidad se excluyeron aquellas con menor representación. Las variables independientes resultantes se incluyeron en el análisis multivariado de regresión logística, teniendo en cuenta como variable dependiente la presencia de *E. coli* productora de BLEE. Se realizó Stepwise hacia adelante y hacia atrás para comprobar la consistencia del modelo final. Se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para el ajuste del modelo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23.





## ÉTICA

El presente proyecto de investigación de diseño retrospectivo se realizó con completo apego al resguardo y privacidad de los datos de los pacientes. Los participantes de la investigación tuvieron acceso únicamente a la información estadística, quedando bajo resguardo del responsable la información confidencial, por lo que no se requirió carta de consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con el número de registro 105 – 16 con fecha 24 de noviembre de 2016 (Anexos).

## RESULTADOS

Durante el año 2015, se realizaron 9439 urocultivos por el Departamento de Microbiología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto en San Luis Potosí, de los cuales 2851 resultaron positivos. Dentro de los urocultivos positivos 355 correspondieron a pacientes pediátricos y 2496 a pacientes adultos. Del total de urocultivos positivos en pacientes adultos, se aisló *E. coli* en el 57.2 % (N = 1430).

De estos, 119 fueron cultivos realizados en pacientes externos al hospital y 86 expedientes no fueron localizados en el archivo clínico. Cinco pacientes fueron excluidos por contar con aislamiento de más de dos microorganismos y 4 por contar con aislamiento concomitante de *E. coli* no productora de BLEE y otra enterobacteria productora de BLEE.

Se revisaron en total 1216 expedientes, de los cuales se eliminaron 268 por no contar con valoración médica del episodio de IVU y por lo tanto no reunir los criterios para clasificación y 249 por ausencia de diagnóstico clínico de IVU. Se

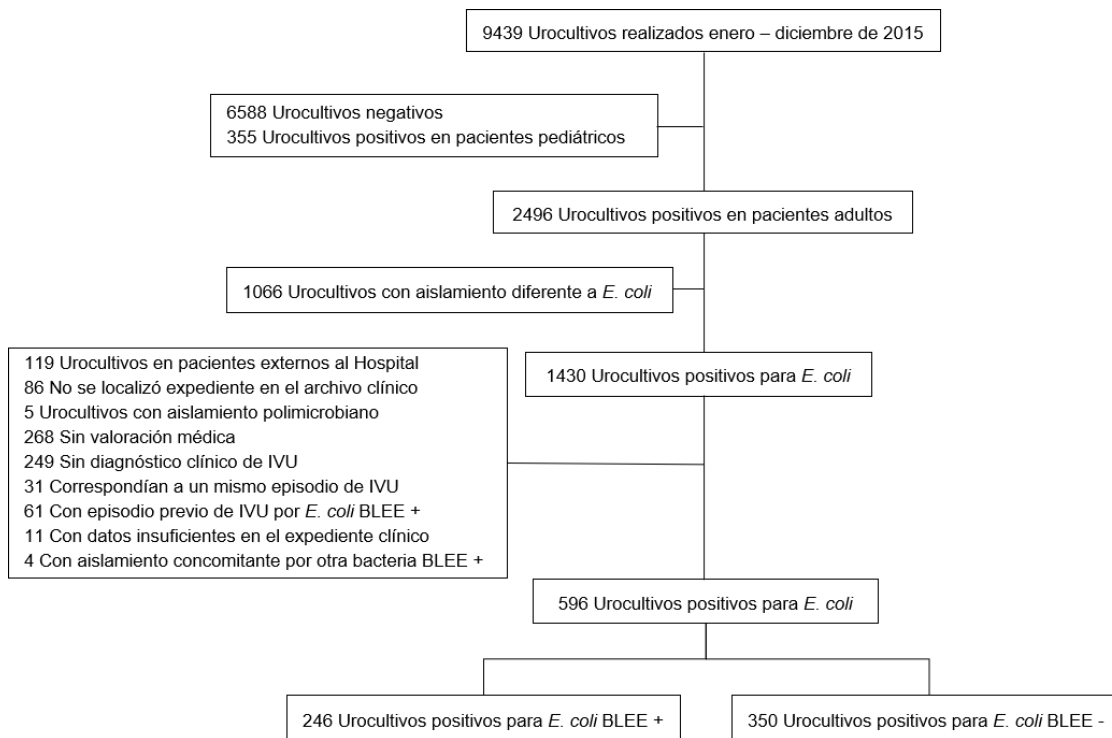


Figura 1 Selección de los pacientes incluidos en el estudio

excluyeron 31 casos por corresponder a un mismo episodio de IVU y 61 por contar con un episodio previo de IVU por *E. coli* productora de BLEE. Se eliminaron 11 pacientes por no reunir la información suficiente dentro del expediente clínico (Figura 1).

Finalmente 596 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 41.2 % (N = 246) correspondieron a IVU por *E. coli* productora de BLEE y 58.7 % (N = 350) a IVU por *E. coli* no productora de BLEE. En el cuadro 2 se especifican las características demográficas y de comorbilidad de los pacientes.

Del total de pacientes incluidos, 500 (83.9 %) fueron mujeres. La edad mostró distribución no normal, por lo cual se encontró una mediana de 48 años (RIC 30 – 66). Sólo 4 pacientes (0.7 %) vivían en asilo. El 31.7% (N = 189) se conocían diabéticos y el 19.5 % (N = 116) con algún grado de ERC. La IVU recurrente se encontró en 23.5% (N = 140) de los pacientes, al 14.4 % (N = 86) se le había colocado catéter vesical y el 2 % (N = 12) habían sido sometidos a instrumentación de vía urinaria dentro de los 30 días previos al diagnóstico.

El 34.1 % (N = 203) de los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico dentro de los 3 meses previos al diagnóstico, el 10.7 % (N = 64) se encontraban con tratamiento inmunosupresor, 16.3% (N = 97) estuvieron hospitalizados en los últimos 3 meses y en el 10.1 % (N = 60) la IVU se consideró de origen nosocomial. El 40.6 % (N = 39) de los hombres tuvieron diagnóstico de HPB. El 46.8 % (N = 279) de los pacientes no tenían comorbilidades; el resto de pacientes si presentaron alguna comorbilidad, y se especifican en el cuadro 2.

Características	N = 595 (%)
Sexo masculino	96 (16.1)
Edad en años, mediana (RIC)	48 (30 – 66)
Residente de asilo	4 (0.7)
DM	189 (31.7)
ERC	116 (19.5)
IVU recurrente	140 (23.5)
Catéter vesical	86 (14.4)
HPB (hombres)	39 (40.6)
Hospitalización reciente	97 (16.3)
Inmunosupresión	64 (10.7)
Uso reciente de antibiótico	203 (34.1)
Origen nosocomial de la IVU	60 (10.1)
Instrumentación de vía urinaria	12 (2)
<b>Índice de Comorbilidad de Charlson, mediana (RIC)</b>	<b>1 (0 – 2)</b>
0 puntos	279 (46.8)
1 punto	105 (17.6)
2 puntos	102 (17.1)
3 puntos	28 (4.7)
4 puntos	49 (8.2)
5 puntos	20 (3.4)
6 puntos	11 (1.8)
9 puntos	2 (0.3)

*Cuadro 2 Características demográficas y de comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio.*

En el análisis bivariado, el aislamiento de *E. coli* productora de BLEE se asoció significativamente con la edad ( $p < 0.001$ ), el sexo ( $p < 0.001$ ), índice de comorbilidad de Charlson ( $p < 0.001$ ), origen nosocomial de la IVU ( $p < 0.001$ ) y con el antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses ( $p < 0.001$ ). Hubo



mayor prevalencia de DM ( $p < 0.001$ ) y ERC ( $p < 0.001$ ) en el grupo de casos, y hubo mayor proporción de pacientes con consumo de antibióticos en los últimos 3 meses ( $p < 0.001$ ), con tratamiento inmunosupresor ( $p = 0.001$ ) y que habían sido sometidos a cateterización vesical en el mes previo al diagnóstico ( $p < 0.001$ ).

En este análisis no se encontraron diferencias significativas entre los casos y los controles por el diagnóstico de IVU recurrente ( $p = 0.878$ ) ni por el diagnóstico de HPB ( $p = 0.292$ ).

Dado que solo hubo 4 pacientes residentes de asilo, todos en el grupo de casos y representaba menos del 1% de la muestra, se eliminaron del análisis.

La comparación de características demográficas y de comorbilidad entre ambos grupos se resumen en el cuadro 3.

Característica del paciente	<i>E. coli</i> BLEE N = 246 (%)	<i>E. coli</i> no-BLEE N = 350 (%)	p
Sexo masculino	63 (25)	33 (9.4)	< 0.001
Edad, mediana (RIC) años	57.5 (38 - 72)	43 (26 - 58)	< 0.001
<b>Factores de riesgo</b>			
DM	101 (41.1)	88 (25.1)	< 0.001
ERC	67 (27.2)	49 (14)	< 0.001
IVU recurrente	57 (23.2)	83 (23.7)	0.878
Catéter vesical	60 (24.4)	26 (7.4)	< 0.001
HPB (hombres)	28 (44.4)	11 (33.3)	0.292
Hospitalización reciente	75 (30.5)	22 (6.3)	< 0.001
Inmunosupresión	39 (15.9)	25 (7.1)	0.001
Uso reciente de antibióticos	126 (51.2)	77 (22)	< 0.001
Instrumentación de vía urinaria	10 (4.0)	2(0.5)	0.003
Origen nosocomial de la IVU	43 (17.5)	17 (4.9)	< 0.001
<b>ICC (mediana, RIC)</b>	<b>1.5 (0 - 3)</b>	<b>0 (0 - 2)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
0 puntos	83 (33.7)	196 (56.0)	
1 punto	40 (16.3)	65 (18.6)	
2 puntos	58 (23.6)	44 (12.6)	
3 puntos	13 (5.3)	15 (4.3)	
4 puntos	30 (12.2)	19 (5.4)	
5 puntos	14 (5.7)	6 (1.7)	
6 puntos	6 (2.4)	5 (1.4)	
9 puntos	2 (0.8)	0 (0.0)	

Cuadro 3 Características demográficas y de comorbilidad de pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* productora de BLEE vs. pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* no productora de BLEE.

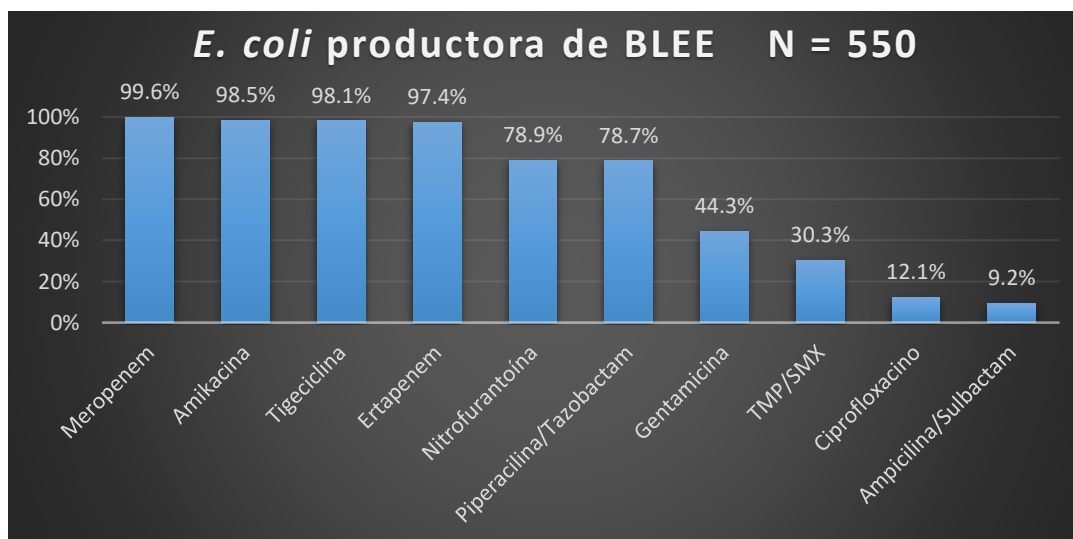
Se demostró colinealidad entre inmunosupresión y ERC, origen de la IVU y ERC, hospitalización reciente y uso reciente de catéter vesical, así como entre DM e Índice de comorbilidad de Charlson. Las variables con mayor representación fueron incluidas en el análisis de regresión logística. Las 7 variables

independientes con evidencia de diferencias se incluyeron en el análisis multivariado. En el modelo final se encontraron diferencias significativas en: sexo masculino, edad, antecedente de DM, hospitalización reciente, inmunosupresión y uso reciente de antibióticos; el uso reciente de catéter vesical no mostro diferencia significativa en el análisis multivariado (Cuadro 4).

Característica	P	OR (IC = 95%)
Sexo masculino	0.001	2.40 (1.40 – 4.12)
Edad	0.002	0.98 (0.97 – 0.99)
DM	0.001	2.05 (1.34 – 3.13)
Catéter vesical	0.050	0.42 (0.18 – 1.00)
Hospitalización reciente	< 0.001	7.68 (3.38 – 17.46)
Inmunosupresión	0.004	2.44 (1.33 – 4.48)
Uso reciente de antibiótico	< 0.001	2.54 (1.69 – 3.79)

Cuadro 4 Análisis multivariado de regresión logística de factores de riesgo para IVU por *E. coli* productora de BLEE

De los 550 urocultivos positivos para *E. coli* productora de BLEE, se demostró sensibilidad in vitro, y el patrón de sensibilidad se muestra en la gráfica 1.



Gráfica 1 Patrón de sensibilidad de urocultivos positivos para *E. coli* productora de BLEE

Un total de 265 pacientes con diagnóstico de IVU por *E. coli* requirieron hospitalización, 134 casos y 131 controles; entre ellos la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa fue de 5.2 % para los casos y 8.3 % para los controles. Entre los pacientes con IVU por *E. coli* y sin comorbilidades, la mortalidad por cualquier causa fue 0% (0/31) para los casos y 3.5% (2/56) para los controles. La mortalidad total y por grupos, de acuerdo con el grado de comorbilidad, se resume en el cuadro 5.

Índice de comorbilidad de Charlson	Mortalidad		Total % (N)
	<i>E. coli</i> productora de BLEE	<i>E. coli</i> no productora de BLEE	
	% (N)	% (N)	
0	0 (0/31)	3.5 (2/56)	2.2 (2/87)
1	0 (0/21)	8 (2/25)	4.3 (2/46)
2	2.9 (1/34)	0 (0/17)	1.9 (1/51)
3	10 (1/10)	30.7 (4/13)	21.7 (5/23)
4	0 (0/18)	15.3 (2/13)	6.4 (2/31)
5	8.3 (1/12)	25 (1/4)	12.5 (2/16)
6	33.3 (2/6)	0 (0/3)	22.2 (2/9)
9	100 (2/2)	0 (0/0)	100 (2/2)
<b>Total</b>	<b>5.2 (7/134)</b>	<b>8.3(11/131)</b>	<b>7.0 (18/265)</b>

Cuadro 5 Mortalidad por cualquier causa en pacientes hospitalizados de acuerdo con el grado de comorbilidad



## DISCUSIÓN

La IVU es una entidad frecuente en nuestro medio. Los bacilos gram negativos son el agente etiológico más común, en especial *E. coli*, la cual representa más del 50% de los casos. En los últimos años, la presencia de cepas resistentes, con expresión de BLEE se ha incrementado, no sólo en el ámbito hospitalario, sino también en los casos adquiridos en la comunidad.

En nuestro estudio, realizado en pacientes que recibieron atención en un hospital de referencia se encontró a *E. coli* como responsable del 57% (N = 1430) de los casos de IVU, de los cuales el 38.4% (N = 550) de cepas fueron productoras de BLEE. En contraste con nuestros resultados, lo reportado en la literatura muestra gran variación en la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE. Meier y col.<sup>8</sup> reportaron en 2011, 2.1% de cepas de *E. coli* productoras de BLEE en un estudio que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel en Suiza, donde se evaluaron los factores de riesgo para IVU por *E. coli* productora de BLEE adquirida en la comunidad. En Estados Unidos de América en 2009, Doi Y. et. al.<sup>18</sup> realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico que incluyó centros de 5 ciudades, para describir la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE adquirida en la comunidad; el 75.5% (N = 158) de los procesos infecciosos correspondieron a vías urinarias y la tasa de BLEE reportada fue de 3.9%. En España, Briongos-Figuero et. al.<sup>13</sup> encontraron en un estudio retrospectivo de 2 años realizado en un hospital de referencia, donde evaluaron factores de riesgo para IVU por enterobacterias productoras de BLEE que, el 6 y 7% de las cepas fueron productoras de BLEE en los años 2009 y 2010 respectivamente. En el Hospital General de Veteranos en Taipéi, Taiwán, Kung Ch.<sup>10</sup> y su equipo realizaron un estudio de cohorte de diciembre de 2010 a enero de 2012 para evaluar la epidemiología y los factores de riesgo para IVU por enterobacterias productoras de BLEE; el 65.9% correspondieron a *E. coli* y de estas el 13.9% (N = 36) de las cepas fueron positivas para BLEE. Un estudio prospectivo observacional fue realizado en Madrid, España por Medina Polo<sup>21</sup> y col. de noviembre de 2011 a diciembre de 2014, con el objetivo de describir las características de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE,

asociadas a cuidados de la salud en la sala de Urología; el 24.9% de los aislamientos fueron *E. coli* y de ellos, la resistencia por BLEE reportada fue de 36.4%.

En nuestro medio los reportes acerca de la prevalencia de *E. coli* y otras enterobacterias productoras de BLEE son pocos y en general las tasas de resistencia son mayores a las reportadas en Norteamérica. Un estudio de epidemiología molecular en cepas de *E. coli* aisladas en urocultivos de pacientes con IVU adquirida en la comunidad que se llevó a cabo en 2006 – 2007 por Reyna Flores et. al.<sup>15</sup> en un laboratorio mexicano de referencia internacional, reportó presencia de BLEE en el 10.5% (N = 500). En el Instituto Nacional de Cancerología, en México, Velázquez Acosta y col.<sup>16</sup> realizaron un estudio retrospectivo de 10 años (2004 – 2013) para evaluar la resistencia antimicrobiana de microorganismos aislados en orina de pacientes con cáncer; se aisló *E. coli* en 8190 muestras y de éstas el 17.3% (N = 2507) correspondieron a cepas productoras de BLEE. En 2015, Alcantar-Curiel et. al.<sup>19</sup> publicaron un estudio prospectivo de casos y controles para evaluar los factores de riesgo para IVU para *E. coli* productora de BLEE; este estudio se llevó a cabo en Hospital General Naval de Alta Especialidad la Ciudad de México en un período de 3 meses, donde se encontraron 70 casos de IVU por *E. coli* y, el 31.4% (N = 22) de los casos fueron cepas productoras de BLEE.

Con respecto a los factores de riesgo para aislar en urocultivo de pacientes con IVU por *E. coli* una cepa productora de BLEE, nosotros encontramos mayor asociación con mayor edad, con el sexo masculino, con la presencia del diagnóstico de DM, hospitalización dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de IVU, con tratamiento inmunosupresor dentro de los últimos 3 meses y con el consumo de antibióticos en los 3 meses previos al diagnóstico de IVU. La hospitalización reciente y el uso reciente de antibióticos encontrados como factores de riesgo en nuestro estudio han sido descritos ampliamente en otros estudios diseñados con el fin de establecer esta asociación<sup>6,7,19,20</sup>; incluso, un estudio retrospectivo realizado por Boëtius Hertz et. al.<sup>20</sup> en el Hospital

Universitario de Hvidovre en Dinamarca de octubre de 2011 a agosto de 2012 incluyó 3 grupos de casos: 1. Urocultivos positivos para *E. coli* productora de BLEE, 2. Urocultivos positivos para *E. coli* resistente no productora de BLEE y 3. Urocultivos positivos para *E. coli* sensible; teniendo como grupo control aquellos sin crecimiento bacteriano y se encontró como único factor de riesgo independiente la hospitalización en los 30 días previos al diagnóstico de IVU. El uso reciente de catéter vesical, también descrito en estudios previos como factor de riesgo y que en nuestro trabajo se asoció significativamente al aislamiento de *E. coli* productora de BLEE en el análisis bivariado, no mostró esta fuerza de asociación en el análisis multivariado.

Los estudios realizados por Tumbarello<sup>6</sup> y Johnson<sup>7</sup>, incluyeron además de *E. coli* a *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* y no fueron específicos para IVU. Sin embargo, el 68.1 % de los aislamientos en el estudio de Tumbarello y col. correspondieron a *E. coli* y el 63.7% de ellos fue en muestras de orina; de manera similar Johnson et. al. reportaron 55% de cultivos positivos para *E. coli*, con 76% de ellos en orina. El análisis multivariado el estudio de Tumbarello reportó la edad ( $\geq 70$  años), hospitalización reciente y uso reciente de antibióticos como factores de riesgo para *E. coli* productora de BLEE al igual que nuestro estudio. Por su parte, Johnson et. al. además de la hospitalización y el uso de antibiótico recientes, encontraron el tratamiento inmunosupresor como factor de riesgo.

En el análisis multivariado de Briongos-Figuero, el sexo masculino y el antecedente de DM se asociaron con mayor riesgo de aislamiento de cepas de *E. coli* productoras de BLEE, pero no así la edad ni la hospitalización reciente.

Con respecto al estudio realizado en nuestro país por Alcantar-Curiel et. al.<sup>19</sup> nuestros resultados tienen concordancia con hospitalización reciente y uso de antibióticos reciente como factores asociados a mayor riesgo de padecer IVU por *E. coli* productora de BLEE, pero sin fuerza de asociación para uso reciente de catéter vesical ni para IVU recurrente. Nuestro estudio agrega el sexo masculino,

la edad mayor, el antecedente de DM y el tratamiento inmunosupresor como factores de riesgo.

El patrón de sensibilidad a antibióticos dentro de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE fue similar a las reportados en otros estudios para meropenem (S = 97.4-100%), ertapenem (S = 98.7-99%), amikacina (S = 93.4-100%) y tigeciclina (S = 100%)<sup>8,13,15,17-19</sup>. El porcentaje de sensibilidad de estas cepas al resto de los antibióticos evaluados difirió con respecto a lo reportado previamente en la literatura; la sensibilidad para nitrofurantoína se encontró discretamente por debajo de lo reportado en otros estudios (S = 79-98%)<sup>8,13,17-19</sup>, al igual que para piperacilina/tazobactam (S = 74-100%)<sup>8,17,18</sup>, excepto por los hallazgos de Alcantar-Curiel et. al.<sup>19</sup> que reportan sensibilidad del 36.4% para este último. En general la sensibilidad a ciprofloxacino se ha reportado baja en prácticamente todas las series revisadas, incluso más allá de lo encontrado en nuestro estudio (S = 0-17.9%)<sup>8,13,15,17-19</sup>.

La mortalidad por cualquier causa encontrada en nuestra población que requirió hospitalización fue de 5.2% para los casos, similar a lo reportado por Hayakawa y col.<sup>17</sup> y 8.3% para los controles. Doi Y. et. al.<sup>18</sup> reportaron una mortalidad del 1% en pacientes con infección por *E. coli* productora de BLEE. La mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa en nuestro estudio en pacientes con índice de comorbilidad de Charlson de 0 fue de 2.2%, y esta se incrementó con el aumento de las comorbilidades hasta el 100% de los dos pacientes con índice de comorbilidad de Charlson de 9, lo que sugiere mortalidad asociada a las comorbilidades y no al proceso infeccioso.

## LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene varias limitaciones: En primer lugar, la naturaleza del estudio retrospectivo limita la inclusión de todos los episodios de IVU; una cantidad considerable de expedientes no fueron localizados para la revisión y dos de las variables incluidas en el protocolo no se evaluaron por falta de muestra representativa. Segundo, los casos (IVU por *E. coli* productora de BLEE) fueron evaluados solo contra un grupo control (IVU por *E. coli* no productora de BLEE), por lo que algunos factores que predisponen a la IVU por *E. coli* y que pudieran ser también factores de riesgo para la IVU por *E. coli* productora de BLEE no se evaluaron. Tercero, en aquellos casos en los que se contaba con más de un episodio de IVU por *E. coli* productora de BLEE, solo se incluyó el primer episodio, por lo que la mortalidad asociada puede estar subestimada.



## **FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN**

A pesar de las limitaciones de nuestro estudio, cuenta también con varias fortalezas: El estudio fue realizado en un Hospital de referencia, con lo que obtuvimos un número de pacientes más grande que la mayoría de las series reportadas previamente en la literatura. Se pretendió incluir todos los casos y los controles en el período de un año y se encontró información que correlacionó con lo descrito en estudios previos y de igual forma, mostraron las diferencias que existen con nuestra población.

Este estudio es un acercamiento a la epidemiología local, y al conocer los principales microorganismos involucrados en los procesos infecciosos de las vías urinarias y los patrones de sensibilidad; permitirá iniciar un tratamiento empírico dirigido basado en la epidemiología local que puede ser de importancia en el pronóstico del paciente.

Este trabajo sirve de base para futuros estudios prospectivos, en los que de manera prolectiva se colecte la información de los factores de riesgo identificados en este estudio y otros en los que por el número de afectados pudo no haber aparecido como riesgo.

El Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y la población a la que brinda atención cuentan con las características y recursos necesarios para profundizar en esta línea de investigación, no sólo en patógenos de las vías urinarias, sino también en otras enfermedades en los que los gérmenes multifarmacorresistentes son un reto para su tratamiento.

## CONCLUSIONES

La IVU es una entidad frecuente y de los principales motivos de consulta por problemas infecciosos. Las enterobacterias son los principales agentes causales, y *E. coli* es la responsable del 57% de nuestros casos. La resistencia a antibióticos de *E. coli* debido a BLEE es mayor que en informes de países desarrollados.

Existen diferencias importantes en la epidemiología, las tasas de resistencia bacteriana y los factores asociados al riesgo de padecer una IVU por *E. coli* productora de BLEE de acuerdo con la población y con el área geográfica.

En nuestro medio, el riesgo de adquirir una IVU por *E. coli* productora de BLEE está asociada con: mayor edad, sexo masculino, comorbilidad con DM, antecedente de hospitalización durante los últimos 3 meses, ser inmunosuprimido y al consumo de antibióticos en los 3 meses previos al diagnóstico.

Existen opciones terapéuticas para *E. coli* productora de BLEE diferentes a carbapenémicos, sin embargo, la información local actual no es suficiente para la toma de decisiones terapéuticas, por lo que es necesario indagar en esta área.

La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IVU por *E. coli* es baja, aún con la presencia de organismos resistentes. La defunción del paciente hospitalizado con IVU podría estar más asociada a las comorbilidades que al proceso infeccioso *per se*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Litza JA, Brill JR. Urinary Tract Infection. *Prim Care*. 2010 Septiembre; 37(3).
2. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes. Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. *Infect Dis Clin N Am*. 2014; 28(1): p. 1-13.
3. Gupta K, Bhadelia N. Management of Urinary Tract Infections From Multidrug-Resistant Organisms. *Infect Dis Clin N Am*. 2014; 28(1): p. 49-59.
4. Esteve-Palau E, Solande G, Sánchez F, Sorlí L, Montero M, Güerri R. Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* requiring hospitalization: A matched cohort study. *J Infect*. 2015; 71(6): p. 667-674.
5. Cornejo-Dávila V, Palmeros-Rodríguez MA, Uberetagoyna-Tello de Meneses I, Mayorga-Gómez E, Garza-Sáinz G, Osornio-Sánchez V, et al. Management of complicated urinary tract infections in a referral center in Mexico. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(2): p. 229-233.
6. Tumbarello M, Treccarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, et al. Identifying Patients Harboring Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission: Derivation and Validation of a Scoring System. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(7): p. 3485-3490.
7. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a Clinical Risk Factor Scoring Model in Predicting Infection with Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013; 34(4): p. 385-392.
8. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection*. 2011; 39(4): p. 333-340.
9. 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(7).
10. Kung CH, Ku WW, Lee CH, Fung CP, Kuo SC, Chen TL, et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: A prospective cohort study. J Microbiol Immunol Infect. 2015 Abril; 48(2): p. 168-174.
  11. Espinar MJ, Miranda IM, Costa-de-Oliviera S, Rocha R, Rodrigues AG, Pina-Vaz C. Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Patients Due to Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae-Producing Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: Risk Factors and Molecular Epidemiology. PLoS One. 2015 Agosto.
  12. Pilmis B, Scemla A, Join-Lambert O, Mamzer MF, Lortholary O, Legendre C, et al. ESBL-producing enterobacteriaceae-related urinary tract infections in kidney transplant recipients: incidence and risk factors for recurrence. Infect Dis. 2015; 47(10): p. 714-718.
  13. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Dominguez-Gil González M, 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(9): p. 891-896.
  14. De la Blanchardière A, Dargère S, Guérin F, Daurel C, Saint-Lorant G, Verdon R, et al. Non-carbapenem therapy of urinary tract infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae. Med Mal Infect. 2015; 45(5): p. 169-172.
  15. Reyna Flores F, Barrios H, Garza Ramos U, Sánchez Pérez A, Rojas Moreno T, Uribe Salas FJ, et al. Molecular Epidemiology of Escherichia coli O25b-ST131 isolates causing community-acquired UTIs in Mexico. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013 Julio; 76(3).

16. Velázquez Acosta C, Cornejo Juárez P, Volkow Fernández P. Resistencia bacteriana de cultivos de orina en un hospital oncológico: seguimiento a diez años. *Salud Publica Mex.* 2016 Julio; 58(4).
17. Hayakawa K, Gattu S, Marchaim D, Bhargava A, Palla M, Alshabani K, et al. Epidemiology and risk factors for isolation of *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in a large U.S. Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Agosto; 57(8).
18. Doi Y, Park YS, Rivera JI, Adams Haduch JM, Hingwe A, Sordillo EM, et al. Community-Associated Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2013 Marzo; 56(5).
19. Alcántar Curiel MD, Alpuche Aranda CM, Varona Bobadilla HJ, Gayosso Vázquez C, Jarillo Quijada MD, Frías Mendivil M, et al. Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital. *Salud Publica Mex.* 2015 Septiembre; 57(5).
20. Boëtius Hertz F, Schønninga K, Rasmussen SC, Littauer P, Knudsen JD, Løbner Olesen A, et al. Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing *E. coli* causing urinary tract infection in general practice. *Infect Dis.* 2016 Marzo; 48(3).
21. Medina Polo J, Arrébola Pajares A, Pérez Cadavid S, Benítez Sala R, Sopeña Sutil R, Lara Isla A, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in a Urology Ward: Epidemiology, Risk Factors and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Urol Int.* 2015 Noviembre; 95(3).



## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Caso: \_\_\_ Control: \_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años. Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_

Lugar de residencia: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Diagnóstico clínico: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes:

Residente de Asilo: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Lugar de residencia: \_\_\_\_\_

Alcoholismo: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Tabaquismo: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Diabetes mellitus: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Tiempo de evolución: \_\_\_\_\_ Tratamiento: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Cáncer: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

Inmunosupresión: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

Enfermedad Renal Crónica: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Estadio: \_\_\_\_\_ Hemodiálisis: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Hiperplasia Prostática Benigna: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Infección de Vías Urinarias Recurrente (al menos 3 veces/año): SI \_\_\_ NO \_\_\_

Hospitalización reciente: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Uso reciente de antibiótico: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Nombre del antibiótico: \_\_\_\_\_

Uso de sonda vesical dentro de los 30 días previos al diagnóstico: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Instrumentación de vía urinaria dentro de los 30 previos al diagnóstico: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Residente de Asilo: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Índice de comorbilidad de Charlson: \_\_\_\_\_

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG.	1
Insuficiencia cardiaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales.	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro.	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio.	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma.	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide.	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras.	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica.	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta.	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida.	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas.	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas.	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma.	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis.	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos.	6



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P. a 24 de noviembre de 2016

**Dr. Marco Antonio Cárdenas Rodríguez**  
Investigador Principal:

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **Factores de Riesgo para Infección de Vías Urinarias por Escherichia coli Productora de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido en Población Adulta del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 14 CI 24 028 083, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

**APROBADO**

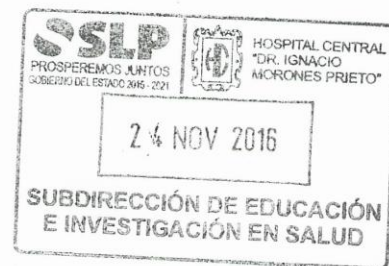
El número de registro es: **105-16**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

De igual manera le informo que debe comunicar a esta Sub-Dirección la fecha de inicio de su proyecto y presentar un informe final.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente

**Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal**  
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo