

# Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda<sup>1</sup>

**Fecha de recepción:** 12 de marzo, 2021

**Fecha de aprobación:** 10 de setiembre, 2021

**DOI:** <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.05>

**Como citar:** Morales-Castañeda VF. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 67-80. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.05>

**Derechos de reproducción:** Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



---

<sup>1</sup>Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>

# Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda<sup>1</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Demostrar que la edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos, comorbilidad y sexo femenino son factores de riesgo para desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015. **Materiales y métodos:** Casos y controles. La población estuvo conformada por 267 adultos hospitalizados de ambos sexos con factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor y no productor de BLEE durante el 1 de enero - 31 de diciembre, 2015. **Resultados:** Edad avanzada (OR= 0,61, IC: 0,38 - 1,08, p= 0,099), estancia hospitalaria prolongada (OR= 1,15, IC: 0,68 - 1,93, p= 0,59), uso de procedimientos invasivos (OR= 1, IC: 0,8 - 1,6, p> 0,05), uso previo de antibióticos (OR= 1,023, IC: 0,62 - 1,7, p= 0,93), comorbilidades (OR= 1,22, IC: 0,73 - 2,04, p= 0,43) y sexo femenino (OR= 1,09, IC: 0,39 - 2,98, p= 0,866). **Conclusiones:** De los seis factores antes mencionados ninguno resultó ser significativo para infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados.

**Palabras clave:** infección tracto urinario, *Escherichia coli*, BLEE, factor riesgo.

---

<sup>1</sup>Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>



# Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* urinary tract infection in hospitalized adults. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda<sup>1</sup>

## Abstract

**Objective:** To demonstrate that advanced age, prolonged hospital stay, use of invasive procedures, previous use of antibiotics, comorbidity and female gender are risk factors for the development of urinary tract infection by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in hospitalized adults. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015. **Materials and methods:** Cases and controls. The population consisted of 267 hospitalized adults of both sexes with risk factors for the development of ESBL-producing and non-producing *Escherichia coli* urinary tract infection during January 1 – December 31, 2015. **Results:** Older age (OR = 0,61, CI: 0,38 – 1,08, p= 0,099), prolonged hospital stay (OR= 1,15, CI: 0,68 – 1,93, p= 0,59), use of procedures invasive (OR= 1, CI: 0,8 – 1,6, p> 0,05), previous use of antibiotics (OR= 1,023, CI: 0,62 – 1,7, p= 0,93), comorbidities (OR= 1,22, CI: 0,73 – 2,04, p= 0,43) and female gender (OR= 1,09, CI: 0,39 – 2,98, p= 0,866). **Conclusions:** Of the six factors mentioned above, none was found to be significant for urinary tract infection by ESBL-producing *E. coli* in hospitalized adults.

**Keywords:** urinary tract infection, *Escherichia coli*, ESBL, risk factor.

---

<sup>1</sup>Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>



## INTRODUCCIÓN

La aparición y propagación de las bacterias que producen las enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han descrito en todo el mundo como punto crítico de urgencia debido a la alta propagación de estas cepas en diferentes tipos de infecciones, y que los estudios demuestran que se presenta mayormente en las enterobacterias y otorgan resistencia a las penicilinas, cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenemes ni a las cefamicinas. Por ello las BLEE son un problema de salud pública con proporciones impresionantes de prevalencia en Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Ecuador, Argentina, Chile, Panamá y Brasil<sup>1</sup>.

Los factores de riesgo para adquirir una infección comunitaria por *E. coli* productora de BLEE que con más frecuencia se reportan son: el contacto con centros de salud (hospitalización reciente, residencia en un centro de cuidado a largo plazo, el cateterismo vesical), el uso reciente de antibióticos y la presencia de comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, etc.). En un estudio de 890 pacientes no hospitalizados, los factores de riesgo significativos para adquirir infección por *E. coli* productora de BLEE fueron: el uso reciente de antibióticos, la residencia en centros de atención a largo plazo, la hospitalización reciente, la edad mayor o igual 65 años de edad y el sexo masculino. Sin embargo, un alto número de estas infecciones ocurren en pacientes sin factores de riesgo evidentes, lo que puede estar relacionado con el número creciente de portadores sanos de la bacteria<sup>2</sup>.

En una investigación realizada en el Perú por Escalante J et al en el 2013 se halló que los factores de riesgo para la infección por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE fueron el uso de catéter venoso central (CVC), sonda vesical, ventilación mecánica y la presencia de comorbilidades como la insuficiencia renal. BLEE ha sido descrito por distintos autores internacionales, realizaron un estudio descriptivo en un hospital de Bélgica, en el cual encontró una prevalencia de 4,5% para bacterias productoras de BLEE. Las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus (23%), la insuficiencia renal crónica (23%), insuficiencia cardíaca congestiva (13%) y las enfermedades respiratorias crónicas (8%). Los principales diagnósticos hallados fueron: infecciones

del tracto urinario (56%), del tracto respiratorio (27%), septicemia (9%) y las intraabdominales 4%. Una investigación realizada en once hospitales españoles determinó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue a predominio de *E. coli* y *K. pneumoniae* sp en la Unidad de Cuidados Intensivos (12,8%; 20%), Cirugía (25,6%; 16%) y Medicina Interna (48,7%; 44%), respectivamente<sup>3</sup>.

En el Perú no se cuenta con suficiente información de la real prevalencia de la resistencia antimicrobiana mediada por BLEE en enterobacterias debido a la falta de estudios y a la dificultad técnica para su detección; sin embargo *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y comunitarias, y el aislamiento de cepas productoras de BLEE se sitúa en torno al 10% en nuestro país. En Lima se realizó un estudio en el Hospital Arzobispo Loayza, demostrando que la prevalencia de aislamientos positivos para *E. coli* productora de BLEE fue del 77,8% y de 22,1% para *K. pneumoniae*; siendo las muestras de orina donde se aisló mayor cantidad de bacterias productoras de BLEE (83%)<sup>4</sup>.

Un total de 2792 resultados de urocultivo realizados en el Hospital Regional de Ica pertenecientes a los años 2013 y 2014, que cumplieron los criterios de inclusión, fueron analizados. La información obtenida correspondió a hombres y mujeres con un promedio de edad de 30 años que fueron atendidos en diversos servicios del hospital y a quienes se les solicitó un urocultivo. La prevalencia de urocultivos positivos a *Escherichia coli* fue de 18% y de los urocultivos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue de 4%. Los servicios de que presentaron mayor frecuencia de *E. coli* BLEE fueron medicina interna y ginecología y obstetricia. Según los resultados se observa que 121 urocultivos pertenecían a *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido de estos urocultivos, se observa que la prevalencia de resistencia fue mayor en el grupo cefalosporinas (80,3%), seguido por penicilinas (14%) y monobactámicos en último lugar (6%)<sup>5</sup>.

Dada la frecuencia de este agente y la infección que produce en nuestro medio, he creído necesario realizar la presente investigación que espero habrá de ayudar a mejorar el conocimiento sobre esta problemática y contribuir así a solucionar el daño que ocasiona.

Araya en el 2007 (Costa Rica)<sup>6</sup>, publicó un estudio con la incidencia de las infecciones producidas por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* inductores de betalactamasas y los factores de riesgo para su adquisición. Se estudiaron los factores de riesgo para adquirir estas infecciones en pacientes internados; en el primer año se demostró la resistencia a fármacos en el 12% de los aislamientos de *Escherichia coli* y 16% de *Klebsiella pneumoniae*; en el segundo año se observó en el 18% y el 40% de esas bacterias, respectivamente. Se estudiaron 44 casos vs 47 controles donde los factores de riesgo más importantes fueron la estancia intrahospitalaria ( $p < 0,05$ ); ingresos previos al hospital ( $p < 0,05$ ); presencia de comorbilidad ( $p < 0,02$ ); empleo de sondas, catéteres ( $p < 0,001$ ), tubo endotraqueal ( $p < 0,05$ ), el uso de antibióticos ( $p < 0,01$ ).

Vargas S et al<sup>7</sup> (Brasil, 2009) determinó los factores de riesgo asociados a infección por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido, incluyendo a 145 pacientes; en donde se observó que la mortalidad en los pacientes infectados por esta variedad de agente fue significativamente mayor que en los controles. En cuanto a los factores de riesgo se encontró significativo al uso de previo de antibióticos, dentro de ellos a 2 grupos específicos: piperacilina tazobactam (OR: 6,2; IC 95% 1,1-34,7) y el uso de cefalosporinas (OR: 6,7; IC 95% 2,3-20,2).

Kuster SP et al<sup>8</sup> (Suiza, 2010) buscaron determinar las condiciones asociadas al desarrollo de infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas a través de un diseño de casos y controles en un total de 58 pacientes con infección por este tipo de gérmenes y 116 controles con infecciones por gérmenes sensibles a antibióticos; los factores identificados como condiciones de riesgo para multiresistencia fueron: haber recibido tratamiento antibiótico previo en un país extranjero (OR: 27,01, IC 95%: 2,38 – 1,73,  $p = 0,042$ ), infección: 74% respecto a 53% (OR: 2,88, IC 95%: 1,13 – 8,49,  $p = 0,025$ ), y ventilación mecánica (OR: 10,56, IC 95%: 1,06 – 579,1,  $p = 0,042$ ). En conclusión los principales factores de riesgo para las infecciones por bacterias productoras de BLEE fueron los viajes en los países de alta prevalencia, el uso de antibióticos antes, y la ventilación mecánica durante una estancia en la unidad de cuidados intensivos. Infecciones adquiridas en la comunidad se documentaron en 17% de los pacientes.

Jiménez A et al<sup>9</sup> (Colombia, 2014) realizó un estudio de caso-control para estimar factores de riesgo, donde participaron 110 pacientes. De ellos, 62,7% presentó infección por *E. coli* y el resto por *K. pneumoniae*. Entre los aislamientos, se presentó infección en 91,8% de los casos y 96,36% de los controles. La edad media fue de 62,1 años para los casos (desviación estándar,  $DE \pm 17,99$ ) y de 57,4 años ( $DE \pm 19,81$ ) para los controles. 52,3% afectó al sexo femenino. La condición de uso de antibióticos tres meses antes a la hospitalización fue mayor en los casos que en los controles (40 Vs. 21%;  $p = 0,002$ ). Concluyeron que la ERC, el origen hospitalario de la infección, el historial de hospitalización o el empleo de antibióticos tres meses antes; alcanzaron la significación estadística, por lo que se consideraron factores de riesgo independientes para la adquisición de *E. coli* productor de BLEE.

Díaz J et al<sup>5</sup> (Perú, 2015) realizaron un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que comprendió el estudio de 2792 urocultivos realizados durante el periodo 2013 y 2014 en el Hospital Regional de Ica, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. Fue de 4% hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó que la población positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres 78% ( $p = 0,002$ ) así como el servicio hospitalario con mayor positividad fue medicina interna con un 54% ( $P = < 0,001$ ) de frecuencia, el grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años ( $p = 0,44$ ), sin embargo no mostró significancia estadística. Se halló un predominio de resistencia a cefalosporinas como la ceftriaxona (60%), mientras que en otras resistencias fue predominante la gentamicina (88%) seguido por sulfatrimetropin (74%).

*Escherichia coli* es un bacilo gramnegativo, siendo uno de los agentes más comunes en los componentes fecales del hombre. Su reservorio natural es el intestino, formando parte de la microbiota intestinal. Las infecciones causadas por cepas de *E. coli* patógenas pueden estar confinadas a mucosas o bien diseminarse. Cuatro síndromes clínicos resultan de la infección por cepas patógenas: infección de vías urinarias, sepsis, meningitis y enfermedad diarreica<sup>10</sup>.

Las bacterias entre ellas la *E. coli* pueden desarrollar resistencia a antibióticos como es la producción de enzimas inactivadoras de antimicrobianos, entre ellas las  $\beta$ -lactamasas, que inactivan el anillo  $\beta$ -lactámico de penicilinas y cefalosporinas a través de la rotura de la unión amida por medio de un sitio activo<sup>11</sup>.

Se han encontrado en mecanismos genéticos extracromosómicos móviles, como los plásmidos y transposones, que frecuentemente transportan genes de resistencia a medicamentos como las sulfas y los aminoglucósidos. Ambos elementos requieren unidades de integración al ADN bacteriano llamados integrones, que son sitios de eventos de recombinación para secuencias no homólogas de ADN y que tienen gran importancia en los mecanismos de diseminación de genes de resistencia a antibióticos<sup>12</sup>.

Con el desarrollo de nuevas penicilinas y cefalosporinas, se observó la aparición casi concomitante de enzimas inactivadoras de estos antibióticos. En los años 80 aparecen las cefalosporinas de tercera generación, como un gran adelanto en el tratamiento de diversas infecciones, principalmente las producidas por bacterias Gram negativas, y en 1983 se describen las primeras  $\beta$ -lactamasas activas contra las oximinocefalosporinas (ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona) en aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli*<sup>13</sup>.

El reemplazo de uno o varios aminoácidos en estas enzimas dieron origen a nuevas betalactamasas de espectro extendido - BLEE. Esta modificación les accedió ampliar su actividad sobre todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, con excepción de los carbapenémicos<sup>14</sup>.

En la actualidad, las betalactamasas con el mayor impacto clínico son las de espectro extendido. Una BLEE es cualquier betalactamasa, generalmente adquirida por cierta cepa, que le puede conferir resistencia a las oximinocefalosporinas (por ejemplo cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) y monobactámicos (como aztreonam) pero no a las cefamicinas (por ejemplo, cefoxitina y cefotetán) ni a los carbapenems, y que puede ser inhibida por inhibidores de betalactamasa como el ácido clavulánico<sup>15</sup>.

La *E. coli* productora de BLEE es una importante causa de bacteriemia que puede aumentar las tasas de fracaso terapéutico y la mortalidad tanto en pacientes

hospitalizados como en no hospitalizados. La *E. coli* productora de BLEE se está extendiendo amplia y rápidamente en el entorno de la comunidad. Aunque aún no se determina una explicación, diferentes factores pueden explicar esta propagación: su adquisición a través alimentos contaminados, su transmisión de persona a persona (fecal-oral) por portadores en heces, su diseminación en el medio ambiente, su transporte por animales domésticos y silvestres, y la existencia de reservorios como los centros de cuidado a largo plazo o los ambientes de tratamiento de fangos residuales<sup>16</sup>.

*E. coli* es el principal agente etiológico de infección urinaria tanto en la comunidad como en los hospitales. La inmensa mayoría de estas infecciones son producidas por cepas uropatógenas, cuyo principal factor de virulencia es la fimbria P. Se calcula que un tercio de las mujeres adultas sufre en algún momento una infección urinaria y *E. coli* es el agente responsable hasta un 90% de los casos. En algunas infecciones son recurrentes y originan una importante morbilidad. Las cepas uropatógenas suelen poseer otros factores de virulencia, como sideróforos, hemolisina, y otras toxinas. *E. coli* es la primera causa de bacteriemia de adquisición comunitaria (29%) y una de las principales causas de bacteriemia nosocomial (5,7%) según un amplio estudio llevado a cabo por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la SEIMC. Aproximadamente dos tercios de bacteriemia por *E. coli* proceden de las vías urinarias. Otros orígenes frecuentes son el intestino y la vía biliar. Hasta en el 11% de los casos las bacteriemias por *E. coli* son primarias, pero el porcentaje asciende sustancialmente en los pacientes cirróticos. En las bacteriemias nosocomiales son más frecuentes la patología subyacente, el origen incierto y la etiología polimicrobiana. Aunque la mortalidad es muy variable en las diferentes series, no parece superior a la originada por otros patógenos y depende especialmente de su origen, de la situación basal del paciente y de la presencia de shock<sup>17</sup>.

Con el descubrimiento de los antibióticos, principalmente de la penicilina, se pensó que la condición de la salud humana estaría asegurada; sin embargo tras su descubrimiento, también comenzó el surgimiento de organismos resistentes a los antibióticos el cual representa un gran problema en la atención de salud, especialmente en nuestro país. La falta de estudio

nacionales recientes, el elevado número de pacientes con infecciones de tracto urinario por *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido que ocasionan un serio problema de salud pública por su repercusión en el ámbito social como en lo económico, me motivó a realizar la presente investigación. Es importante hacerle frente mediante la vigilancia tanto a nivel regional como local; para ello es necesario conocer la prevalencia de la resistencia microbiana en nuestra área geográfica y algunas características epidemiológicas de las infecciones del tracto urinario en las que se presentan para establecer la dimensión del problema y analizar su evolución; por lo que este trabajo busca ayudar al médico sobre el uso adecuado de los fármacos para evitar éstos y dar un manejo adecuado y oportuno a los pacientes adultos hospitalizados. Por la problemática antes explicada es que se planteó el presente estudio orientado a demostrar que la edad avanzada, la estancia hospitalaria prolongada, el uso de procedimientos invasivos, el uso de antibióticos, la comorbilidad y el sexo femenino son factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados en el Hospital II Chocope – EsSalud.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio no experimental de casos (n = 89) y controles (n = 178) en 267 adultos hospitalizados en el Hospital II Chocope – EsSalud con factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor y no productor de BLEE durante el periodo del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015. Se excluyeron a pacientes en los que no se pudo realizar aislamiento microbiológico de agente antibacteriano. Dentro de la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias absolutas y relativas; para el análisis inferencial se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson, considerando significancia estadística para un valor  $p < 0,05$ . El estadígrafo del estudio fue el Odds Ratio (OR), estableciéndose factor de riesgo para un OR  $> 1$ .

El presente estudio se realizó respetando la declaración de Helsinki II sobre las recomendaciones que guían a los medios en investigación biomédica que involucra a los seres humanos, se obtuvo también la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médica de la Universidad César Vallejo de Trujillo y del Hospital II Chocope – EsSalud.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Edad avanzada como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015

Edad avanzada	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	35	28,2	89	71,8	124	46,4
No	54	37,8	89	62,2	143	53,6
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 2,72$$

$$p = 0,099$$

$$OR = 0,61$$

$$IC [0,38 - 1,08]$$

De los 35 pacientes con infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLE eran mayores a 44 años (28,2%). de los 89 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE tenían más de 44 años (71,8%). Se estimó un Odds Ratio 0,61 ( $p=0,099$ ).

**Tabla 2.** Estancia hospitalaria prolongada como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015

Estancia hospitalaria prolongada	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	55	34,6	104	65,4	159	59,6
No	34	31,5	74	68,5	108	40,4
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 0,28$$

$$p = 0,59$$

$$OR = 1,15$$

$$IC (0,68 - 1,93)$$

Cincuenta y cinco pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE permanecieron hospitalizados más de 6 días (34,6%), mientras que 104 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (65,4%) tuvieron una estancia prolongada. Se obtuvo un Odds Ratio de 1,15 ( $p=0,59$ ).

**Tabla 3.** Uso de procedimientos invasivos como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Uso de procedimientos invasivos	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	46	33,3	92	66,7	138	51,7
No	43	33,3	86	66,7	129	48,3
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 0,00$$

$$p = 0,05$$

$$OR = 1$$

$$IC (0,8 - 1,6)$$

En 46 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (33,3%) vs 92 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (66,7%) se realizaron procedimientos invasivos. Se obtuvo un Odds Ratio de 1 ( $p>0,05$ ).

**Tabla 4.** Uso previo de antibióticos como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Uso previo de antibióticos	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	46	33,6	91	66,4	137	51,3
No	43	33,1	87	66,9	130	48,7
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,007$

$p = 0,93$

$OR = 1,023$

$IC (0,62 - 1,7)$

De los 46 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (33,6%) había usado betalactámicos, quinolonas o aminoglucósidos en los 90 días previos a la hospitalización, 91 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (66,4%) había utilizado dichos antibióticos. Se estimó un Odds Ratio de 1,023 ( $p=0,93$ ).

**Tabla 5.** Comorbilidad como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Comorbilidad	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	51	35,4	93	64,6	144	53,9
No	38	30,9	85	69,1	123	46,1
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,61$

$p = 0,43$

$OR = 1,22$

$IC (0,73 - 2,04)$

Existían comorbilidades en 51 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (35,4%) y en 93 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (64,6%). Se estimó un Odds Ratio de 1,22 ( $p=0,43$ ).

**Tabla 6.** Sexo femenino como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Sexo	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	83	33,5	165	66,5	248	92,9
No	6	31,6	13	68,4	19	7,1
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>33,3</b>	<b>178</b>	<b>66,7</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,0283$

$p = 0,866$

$OR = 1,09$

$IC (0,39 - 2,98)$

De las 83 pacientes con ITU por *E.coli* productor de BLEE (33.5%) vs 165 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (66,5%) son del sexo femenino. Se estimó un Odds Ratio de 1,09 ( $p=0,866$ ).

**Tabla 7.** Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Factores	OR		$X^2$	
	Valor	IC (95%)	Valor	P
Edad avanzada	0,61	(0,38 - 1,08)	2,72	P > 0,05
Estancia hospitalaria	1,15	( 0,68 - 1,93 )	0,28	P > 0,05
Uso de procedimientos invasivos	1	( 0,8 - 1,6 )	0	P > 0,05
Uso previo de antibióticos	1,023	( 0,62 - 1,7 )	0,007	P > 0,05
Comorbilidades	1,22	(0,73 - 2,04 )	0,61	P > 0,05
Sexo femenino	1,09	(0,39 - 2,98 )	0,028	P > 0,05

Para el análisis multivariado se generó un modelo que incluyó las 6 variables al análisis univariado: edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibiótico, comorbilidad y sexo femenino. De éstas, variables ninguna resultó significativa.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo buscó determinar si la edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos, comorbilidades y sexo femenino son factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

La edad avanzada en el presente estudio no mostró significancia por lo que no es un factor de riesgo de igual manera en el estudio de Díaz J et al (Perú, 2015)<sup>5</sup>, con 2792 urocultivos cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. El grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años ( $p = 0,44$ ); no mostrando significancia estadística.

La estancia hospitalaria prolongada representaría un factor significativo para un  $p < 0,1$  al análisis multivariado. Al respecto, Araya et al (Costa Rica, 2007)<sup>6</sup> considera que los pacientes con infección por *E. coli* BLEE tienen mayor estancia hospitalaria al análisis univariado (medias: 27 vs. 12 días,  $p < 0,05$ ). En este estudio al análisis multivariado la estancia hospitalaria prolongada no fue significativa (OR: 1,15, IC: 0,68 – 1,93).

El uso de procedimiento invasivos tampoco es un factor de riesgo según Vargas et al (Brasil, 2009)<sup>7</sup> y Pairoj et al (Brasil, 2006)<sup>22</sup>. Estos dos estudios tienen en común que la revisión de este factor se realiza de manera global. Sin embargo, al analizar específicamente los procedimientos invasivos se halla significancia según algunos autores: Kuster et al (Suiza, 2010)<sup>8</sup>, para ventilación mecánica (25% de casos vs 14% de controles,  $p < 0,05$ ). Similar a los estudios previos, en este trabajo el uso de procedimientos invasivos no es un factor de riesgo (OR = 1, IC: 0,8 – 1,6).

La antibioticoterapia previa a la infección en este trabajo no constituye un factor de riesgo ya que no es significativo (OR: 1,023, IC: 0,62 – 1,7). Jiménez A et al (Colombia, 2014)<sup>9</sup> realizó un estudio de caso control para estimar factores de riesgo, donde participaron 110 pacientes. De ellos, 62,7 % presentó infección por *E. coli* y 37,3 %, por *K. pneumoniae*. El antecedente

de uso de antibióticos en los tres meses anteriores a la hospitalización fue mayor en los casos que en los controles (40 Vs. 21%;  $p = 0,002$ ). Vargas S et al (Brasil, 2009)<sup>7</sup>, determinó los factores de riesgo asociados a infección por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido, incluyendo a 145 pacientes; en donde se observó que la mortalidad en los pacientes infectados por esta variedad de agente fue significativamente mayor que en los controles. En cuanto a los factores de riesgo se encontró significativo al uso de previo de antibióticos, dentro de ellos a 2 grupos específicos: piperacilina tazobactam (OR: 6,2; IC 95% 1,1-34,7) y el uso de cefalosporinas (OR: 6,7; IC 2,3 – 20,2).

En compatibilidad con este trabajo, la comorbilidad es comúnmente hallada como un factor no significativo. En el mismo sentido, diferentes estudios han revisado diversas comorbilidades (o condiciones de inmunosupresión) como factores independientes: diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, presencia de heridas por quemadura, malignidad, antecedentes de EVC, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica/trasplante renal, anomalías del tracto urinario, ITU recurrente, infección por VIH, neutropenia, medicación inmunomoduladora, trasplante de órgano sólido, trasplante de células madre hematopoyéticas. Escalante J (Perú, 2013)<sup>3</sup> revisó tres de estos factores; Kuster S (Suiza, 2010)<sup>8</sup>, nueve de estos; ninguno de sus resultados mostraron significancia. Vargas et al (Brasil, 2009)<sup>7</sup> utilizó el índice de comorbilidades de Charlson y tampoco halló significancia.

En leve contraste, Pairoj et al (Brasil, 2006)<sup>22</sup>, por su cuenta, utilizó el índice de comorbilidades de Charlson y halló un OR = 1,14 con  $p = 0,001$ . Cabe recalcar que el tamaño de muestra de este estudio es  $n = 576$ , para un  $r = 1$ . En el presente trabajo el sexo femenino no es un factor de riesgo para infección del tracto urinario (OR= 1,09, IC: 0,39 – 2,98) a diferencia de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado por Díaz J et al (Perú, 2015)<sup>5</sup> que comprendió 2792 urocultivos cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. Se identificó que la población positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres 78% ( $p = 0,002$ ).

Se concluye que de los seis factores estudiados ninguno resultó ser significativo para infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados.

Las limitaciones de este trabajo incluyen las debilidades inherentes de los estudios de casos y controles. En el mismo sentido, la atención hospitalaria en EsSalud es sustancialmente diferente a la atención en hospitales de MINSA. Son diferentes los factores que intervienen en la decisión de: hospitalizar a un paciente, iniciar terapia antibiótica, solicitar exámenes de laboratorio o indicar el alta (y en consecuencia, determinar el tiempo de hospitalización). Asimismo, son mayores la adherencia a las indicaciones, la asistencia a los controles post-alta y el nivel de conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad (tanto por el nivel educativo del paciente cuanto por el nivel de comunicación con su médico tratante).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winokur P, Canton R, Casellas J, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype of isolates from Europe the Americas and the Western Pacific Region. *Lowa. Clin Infect Dis*. 2001, Vol. 32 (Suppl.2), p. 94-105.
2. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Nov;62(5):1142-9.
3. Escalante J, Sime-Díaz, A, Díaz-Vélez, C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *REV.PERU. EPIDEMIOLOG. VOL 17 NO 1 ABRIL 2013*
4. Lezameta L, Gonzales E, Tamariz J. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasa de espectro extendido. *Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010, vol. 27, n° 3, p. 345-51.
5. Díaz J, Armas W. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev méd panacea*. 2015; 5(1): 20-24.
6. Araya C, Boza-Cordero R, Arguedas-Soto L, Badilla-Baltodano G, García-Santamaría F. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de  $\beta$  lactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular. *Acta Med Costarric. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica*; 2007; 49(2):90-6.
7. Vargas S, Augusti G, Zavascki A. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009; 51(4):211-6.
8. Kuster S, Hasse B, Huebner V, Bansal V, Zbinden R, Ruef C, et al. Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. *Infection*. 2010 Feb;38(1):33-40.
9. Jiménez A, Alvarado A. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica* 2014; 34 (Supl.1):16-22.
10. Cabello R. *Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. Edición 3. Editorial Panamericana. México; 2007.*
11. Goldmann D, Weinstein R, Wenzel R, Tablan O, Duma R, Gaynes R, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA*. 1996 Jan 17; 275(3):234-40.
12. Fridkin S, Steward C, Edwards J, Pryor E, McGowan J, Archibald L, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: project ICARE phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Infect Dis*. 1999 Aug; 29(2):245-52

13. Owens R, Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin Infect Dis*. 2006 Apr 15;42 Suppl 4:S173-81
14. Jacoby G, Munoz-Price L. The new beta-lactamases. *N Engl J Med*. 2005 Jan 27; 352(4):380-91.
15. Paterson D, Bonomo R. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Oct; 18(4):657-86.
16. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro M, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Nov; 62(5):1142-9.
17. Ausina V, Moreno S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Panamericana. Madrid; 2005: 340-41.
18. Organización Mundial de la Salud. [Consultado: 10 octubre 2015]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/)
19. Esparza G, Mota G, Robledo C, Villegas M. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. [Artículo en internet] Open Access funded by Asociación Colombiana de Infectología. 2015 [Consultado: 4 octubre 2015]; 19(4): 150-160. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000570>
20. Reinthaler F, Feierl G, Galler H, Haas D, Leitner E, Mascher F, et al. ESBL – producing *E. coli* in Austrian sewage sludge. *Water Res*. 2010.
21. Ministerio de Salud del Perú. [Consultado: 10 octubre 2015] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/ciudadanos/adulto.htm>.
22. Pairoj S, Hiransuthikul N, Suankratay C, Malathum K, Danchaiwijitr S. Risk factors for nosocomial infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Asian Biomed*. 2006.

## FINANCIAMIENTO

El autor reporta que el estudio fue autofinanciado.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor niega conflictos de interés.

## AUTORÍA

Víctor F. Morales-Castañeda realizó la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

