

Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia

Mariana Pineda-Posada^{1,*}, Gerson Arias^{2,3}, Fernando Suárez-Obando¹, Alirio Bastidas¹, Yeisson Ávila-Cortés¹

Abstract

Objetivo: Determinar factores de riesgo para infección urinaria por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) adquirida en la comunidad en pacientes adultos.

Material y método: Estudio de casos y controles, en el período comprendido entre enero de 2012 a mayo de 2015, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. Pareo por edad, año del aislamiento, microorganismo y género. Se excluyeron pacientes con antecedente de infección por un microorganismo productor de BLEE en el último mes e infección urinaria asociada al cuidado de la salud.

Resultados: Se analizaron 555 pacientes: 185 casos y 370 controles. 462 pacientes (83,2%) de la Fundación Clínica Shaio y 93 (16,8%) del Hospital Santa Clara. Factores de riesgo identificados: Infección urinaria recurrente (OR 2,13 con IC de 1,48 a 3,07), enfermedad renal crónica (OR 1,56, IC del 95% de 1,07 a 2,27), uso previo de antibióticos (OR 3,46, IC del 95% de 2,48 a 5,35), hospitalización reciente (OR 3,0, IC del 95% de 1,96 a 2,45), diabetes mellitus (OR 1,61 con IC del 95% de 1,06 a 2,45) e infección urinaria alta (OR 2,64 con IC del 95% de 1,61 a 4,32).

Conclusiones: Los factores de riesgo para microorganismos productores de BLEE adquiridos en la comunidad fueron en orden de frecuencia: antecedente de antibioticoterapia reciente, hospitalización previa, presencia de infección urinaria alta, así como los antecedentes de infección urinaria recurrente, enfermedad renal crónica y diabetes mellitus, lo que concuerda con los principales hallazgos descritos en la literatura mundial.

Palabras clave: infección urinaria, adquirida en la comunidad, BLEE, factores de riesgo

Risk factors for the development of community-acquired urinary tract infection, by extended-spectrum beta-lactamase producing microorganisms, at two hospitals in Bogotá, Colombia

Resumen

Aims: To determine risk factors for the development of community-acquired urinary tract infection, by extended-spectrum beta-lactamase producing microorganisms, in adult patients.

Materials and methods: A case-control study in the period from January 2012 to May 2015, in two hospitals in Bogotá, Colombia. Matching for age, year of isolation, microorganism and gender. We excluded patients with a history of infection with extended-spectrum beta-lactamase producing microorganisms in the last month and urinary infection associated with health care.

Results: 555 patients were analyzed. 185 cases and 370 controls. 462 patients (83.2%) from Fundación Clínica Shaio and 93 (16.8%) from Hospital Santa Clara. Identified risk factors: recurrent urinary tract infection (OR= 2.13, 95% CI= 1.48 - 3.07), chronic kidney disease (OR= 1.56, 95% CI= 1.07 - 2.27), previous use of antibiotics (OR= 3.46, 95% CI= 2.48 - 5.35), recent hospitalization (OR= 3.0, 95% CI= 1.96 to 2.45), diabetes mellitus (OR= 1.61, 95% CI= 1.06 - 2.45) and upper urinary tract infection (OR= 2.64, 95% CI= 1.61 - 4.32).

Conclusions: The risk factors community-acquired urinary tract infection, by extended-spectrum beta-lactamase producing microorganisms, were in order of frequency: history of recent antibiotic therapy, prior hospitalization, the presence of high urinary infection, history of recurrent urinary tract infection, chronic kidney disease and diabetes mellitus. The described risk factors are consistent with the main findings described in the literature.

Keywords: Urinary tract infection, Community-Acquired Infections, ESBL, risk factors

1 Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.

2 Fundación Clínica Shaio

3 Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: meli_pineda@hotmail.com

Dirección postal: Calle 151 A 5ª-11. Barrio Bosque de Pinos. Bogotá, Colombia.

Teléfono: 571-7586261 57-3103241198

Recibido: 08/08/2015; Aceptado: 03/02/2017

Cómo citar este artículo: M. Pineda-Posada, et al. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. Infectio 2017; 21(3): 141-147

Introducción

En las últimas décadas, el uso indiscriminado de antibióticos ha generado microorganismos multi-resistentes que generan una elevada morbi-mortalidad y altos costos para los sistemas de salud¹⁻³. Uno de los principales mecanismos de resistencia de estos microorganismos son las betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas betalactamasas son enzimas bacterianas e hidrolíticas que rompen el anillo betalactámico produciendo compuestos inactivos³. Se producen por mutaciones puntuales en las enzimas de amplio espectro TEM y SHV que confieren resistencia a antibióticos betalactámicos tales como oximinocefalosporinas (como cefotaxime, ceftriaxona, ceftazidime, cefuroxime, y cefepime), monobactámicos (como aztreonam), pero no a cefamicinas (como cefoxitin y cefotetan) ni carbapenémicos (imipenem, ertapenem, doripenem, meropenem). Son inhibidas *in vitro* por los inhibidores de betalactamasas: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam¹⁻⁶. Pueden estar en cromosomas bacterianos o pueden ser mediadas por plásmidos, con la posibilidad de ser transmitidos entre diferentes poblaciones bacterianas [6]. Además de TEM y SHV, el grupo de enzimas CTX-M también se ha asociado específicamente a la resistencia bacteriana, en infección de vías urinarias adquirida a la comunidad, aspecto que ha adquirido gran relevancia en países en desarrollo^{7,8}.

El objetivo principal de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados a la resistencia BLEE en pacientes provenientes de la comunidad, a fin de orientar la terapéutica empírica más allá de lo propuesto en las guías internacionales, que no contemplan este tipo de microorganismos.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles, con relación 1:2 en pacientes con infección urinaria con aislamiento en urocultivo de *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* con fenotipo de resistencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) durante el período de enero de 2012 a mayo de 2015 en la Fundación Clínica Shaio (institución privada) y en el Hospital Santa Clara (institución pública).

Se calculó el tamaño de la muestra para un mínimo de 460 sujetos (153 casos y 307 controles) basándose en los factores de riesgo estimados para infección y uso previo de cefalosporinas descritos en el meta-análisis de Ben-ami y cols [9]. El cálculo se realizó con Epidat versión 4.1 con un error alfa de 0,05 y un poder del 80%.

Selección de casos y controles

El caso se definió como un paciente con infección por un microorganismo productor de BLEE y un control como una infección por un microorganismo no productor de BLEE. Se analizó únicamente el primer aislamiento. El pareamiento entre los casos y sus controles se llevó a cabo por año de aislamiento, rango de edad, microorganismo y género. Se tomaron como

criterios de inclusión pacientes con edad igual o mayor a 18 años, con una infección urinaria con confirmación clínica (síntomas urinarios irritativos, fiebre, escalofríos, dolor abdominal y/o lumbalgia, entre otros) y paraclínica (aislamiento en urocultivo de una enterobacteria tipo *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Proteus mirabilis*). Los pacientes que presentaban uroanálisis y coloración de gram de orina sugestivo de infección urinaria asociado a síntomas se les realizó urocultivo. Se excluyeron pacientes con antecedente de infección por un microorganismo BLEE en el último mes, infección urinaria asociada al cuidado de la salud (muestra recolectada posterior a 48 horas de estancia hospitalaria, antecedente de cirugía mayor o procedimiento endoscópico en los últimos 3 meses, quimioterapia realizada en el mes previo, hemodiálisis, tratamiento intravenoso domiciliario o, atención domiciliar especializada en el último mes), o remisión de otra institución de salud cuya estancia haya sido superior a 48 horas.

El aislamiento microbiológico fue realizado con los parámetros del laboratorio establecidos por cada institución, usando el equipo MicroScan®, con los puntos de corte del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI 2010)¹⁰, luego con la identificación de la resistencia a cefalosporinas de tercera generación y sensibilidad a Cefoxitin se clasificaron como casos o controles. Posteriormente los casos sospechosos se confirmaron manualmente en medio de cultivo de Kirby Bauer y sensibilidad o resistencia con doble disco (cefalosporina de tercera generación y ácido clavulánico)¹¹. La obtención de los datos se realizó a través del software WHONET®¹².

Registro de datos

Se realizó una base de datos en Microsoft Excel® donde se incluyeron las variables demográficas (edad, género, lugar de procedencia, índice de masa corporal), enfermedades concomitantes (diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia renal y hepática, obesidad, VIH, cáncer), antecedentes (infección urinaria a repetición, hospitalización reciente, inmunosupresión, trasplante de órgano sólido, institucionalización), resistencia determinada en el urocultivo, presencia de urolitiasis, anemia, hipoalbuminemia, úlceras de presión, sonda vesical y dispositivo médico.

Análisis estadístico

Se realizó en el programa SPSS® versión 21. Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas según su distribución en medianas y rango intercuartílico, las variables cualitativas se compararon con ji cuadrado y las cuantitativas con U de Mann Whitney por su distribución no normal.

Las variables que obtuvieron un valor de $p < 0,05$ en el análisis bi-variado fueron introducidas en el análisis multivariado en un modelo de regresión logística. Los valores de p fueron tomados a dos colas y se estableció el valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Por la naturaleza retrospectiva del estudio, así como la ausencia de intervenciones sobre pacientes se considera que el estudio no tiene riesgo, igualmente se ha garantizado la confidencialidad de los datos clínicos de los pacientes basados en el artículo 11 de la Resolución No. 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud. El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación de las instituciones participantes.

Resultados

Se revisaron un total de 1.957 historias de pacientes, de las cuales se incluyeron en el análisis final, 555 pacientes, 185 casos (33,3%) y 370 controles (66,7%). 462 (83,2%) fueron de la Fundación Clínica Shaio y 93 (16,8%) del Hospital Santa Clara (Ver Figura 1). 105 casos (18,9%) fueron del año 2015, 168 (30,3%) del 2014, 192 (34,6%) del 2013 y 90 (16,2%) del año 2012.

El microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* con 462 (83,2%), seguido por *K. pneumoniae* 87 (15,7%) y *P. mirabilis* 6 (1,1%). La mediana de edad de la población fue de 72 años con un rango intercuartílico (RIQ) de 27, 340 pacientes (61,3%) eran mayores de 65 años. 61 (11%) de los pacientes eran obesos (IMC >30) y 543 (97,8%) procedían del área urbana. En la tabla 1 se encuentran las características demográficas de la muestra.

Como antecedentes 119 (21,4%) tenían diabetes mellitus, 114 (20,5%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 113 (20,4%) enfermedad prostática, 13 (2,3%) trasplante de órgano sólido, en su mayoría de renal 84,6%, 38 (6,8%) presentaban antecedente de cáncer diagnosticado

en los últimos 5 años, en su mayoría de próstata (42,1%). El 5,8% (32) de los pacientes tenían inmunosupresión (uso de glucocorticoides con dosis >7,5 mg/día, otros medicamentos inmunosupresores o biológicos) y 7 (1,3%) tenían infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Adicionalmente 193 (34,8%) tenían antecedente de infección urinaria (IVU) a repetición (tres episodios en un año o dos en seis meses), 113 (20,4%) habían estado hospitalizados tres meses antes y 3 (0,5%) habían viajado al exterior en los tres meses previos. Con respecto al consumo previo de antibióticos, definido como en los tres meses anteriores, 164 pacientes (29,5%) tenían este antecedente. (Ver tabla 1).

Al comparar los casos y los controles, 86 (46,5%) y 107 (28,9%) tenían antecedente de IVU a repetición ($p=0,0$), 61 (33,0%) y 52 (14,1%) habían tenido hospitalización reciente ($p=0,0$), 50 (27,0%) y 69 (18,6%) tenían diabetes mellitus ($p=0,023$), 88 (47,6%) y 75 (20,3%) habían consumido algún tipo de antibiótico con $p=0,0$ (22 casos (11,35%) y 18 controles (5,14%) habían consumido alguna cefalosporina con $p=0,008$ y 28 casos (15,14%) y 15 (4,05%) habían consumido quinolonas con $p=0,001$, 74 (40,0%) y 111 (30,0%) con antecedente de insuficiencia renal ($p=0,018$) e infección urinaria alta 40 (21,6%) y 35 (9,5%) con $p=0,0$, respectivamente. En la tabla 2 se listan las frecuencias de las variables analizadas para casos y controles y en la tabla 3 los respectivos OR.

Discusión

Como consecuencia del uso no controlado de cefalosporinas de amplio espectro en los años 80 aparecieron las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) las cuales han tenido una diseminación epidémica tanto en hospitales e instituciones de cuidado crónico como en la comunidad. La disemina-

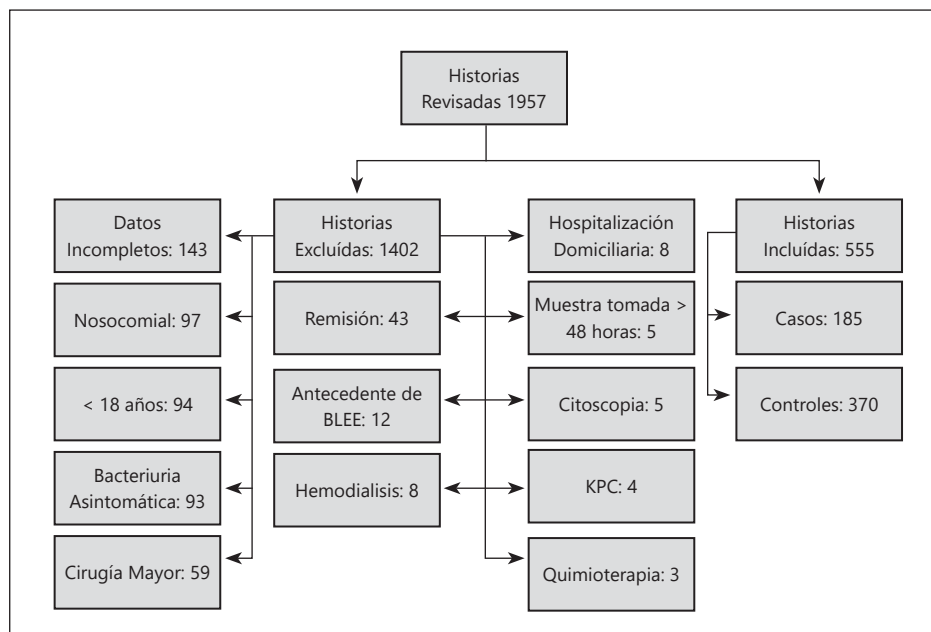


Figura 1. Exclusión de historias clínicas que no cumplían los criterios. Distribución de casos y controles incluidos en el estudio.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población

Año n (%)	2015 (enero a mayo)		105 (18,9%)
	2014 (enero a diciembre)		168 (30,3%)
	2013 (enero a diciembre)		192 (34,6%)
	2012 (enero a diciembre)		90 (16,2%)
Hospital n (%)	Fundación Clínica Shaio		462 (83,2%)
	Hospital Santa Clara		93 (16,8%)
Género n (%)	Femenino		220 (39,6%)
	Masculino		335 (60,4%)
Microorganismo n (%)	<i>Escherichia coli</i>		462 (83,2%)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		87 (15,7%)
	<i>Proteus mirabilis</i>		6 (1,1%)
Edad Mediana - RIQ	Edad >65 años		340 (61,3%)
Lugar de procedencia n (%)	Urbano		543 (97,8%)
	Rural		12 (2,2%)
Institucionalizado n (%)	Paciente institucionalizado		27 (4,9%)
Viaje internacional	Viaje al exterior (<3 meses)		3 (0,5%)
Recurrencia	Infección urinaria a repetición		193 (34,8%)
Hospitalización n (%)	Hospitalización reciente		113 (20,4%)
	Lugar de hospitalización (presente estudio)	Unidad de cuidados intensivos	43 (8%)
		Coronarios	5 (1%)
		Urgencias	244 (44%)
		Hospitalización	263 (47%)
Condición crónica n (%)	Inmunosupresión		32 (5,8%)
	Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica (EPOC)		114 (20,5%)
	Diabetes mellitus		119 (21,4%)
	Cáncer (últimos 5 aos)	Otros cánceres	38 (6,8%)
		Próstata	16 (2,9%)
	Enfermedad prostática		113 (20,4%)
	Virus Inmunodeficiencia Humana		7 (1,3%)
	Insuficiencia renal		185 (33,3%)
	Insuficiencia hepática		2 (0,4%)
	Obesidad (IMC >30)		61 (11,0%)
	Úlceras de presión		54 (9,7%)
	Anemia		155 (27,9%)
	Hipoalbuminemia		71 (12,8%)
	Urolitiasis		30 (5,4%)
Trasplante de órgano n (%)	Riñón		13 (2,3%)
	Corazón		11 (2,0%)
Tratamiento	Antibiótico previo n (%)		163 (29,4%)
Lugar anatómico de infección n (%)	Alta		75 (13,5%)
	Baja		480 (86,5%)

ción de enterobacterias productoras de BLEE en la comunidad ha sido un problema emergente en la última década^{1,5}.

Este tipo de resistencia ha generado preocupación por la escasez de tratamientos disponibles en la actualidad para combatir estos microorganismos⁴. Por esta razón, la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés) listó a las enterobacterias productoras de BLEE además del *Acinetobacter baumannii*, especies de *Aspergillus*, *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina,

Pseudomonas aeruginosa y al *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, como microorganismos resistentes que requieren con prioridad, nuevos tratamientos^{2,13,14}.

En la literatura se han descrito, numerosos factores de riesgo, dentro de los que se destacan la infección urinaria recurrente, el uso previo de antibióticos, hospitalización reciente, diabetes mellitus, instrumentación previa del tracto urinario, género femenino, edad >65 años, malignidad, trasplante de órgano sólido, entre otros^{2-5,15,16}.

Tabla 2. Resultados del análisis bi-variado de factores de riesgo para aislamiento de BLEE

Variable		Casos (BLEE +)	Controles (BLEE -)	p
Año n (%)	2015	35 (18,9%)	70 (18,9%)	1,0
	2014	56 (30,3%)	112 (30,3%)	
	2013	64 (34,6%)	128 (34,6%)	
	2012	30 (16,2%)	60 (16,2%)	
Hospital n (%)	Clínica Shaio	154 (83,2%)	308 (83,2%)	1,0
	Hospital Sta Clara	31 (16,8%)	62 (16,8%)	
Género n (%)	Femenino	74 (40,4%)	146 (39,5%)	0,902
	Masculino	111 (60,0%)	224 (60,5%)	
Microorganismo n (%)	<i>E. coli</i>	153 (82,7%)	306 (82,7%)	1,0
	<i>K. pneumoniae</i>	29 (15,7%)	58 (15,7%)	
	<i>P. mirabilis</i>	2 (1,1%)	4 (1,1%)	
Edad mediana (RIQ)		72 (28)	71 (19,2%)	0,7
Edad >65 años n (%)		114 (61,6%)	226 (61,1%)	0,902
IMC n (RIQ)		24 (5)	25 (6,8%)	0,9
Obesidad (IMC >30)		18 (9,7%)	43 (11,6%)	0,402
Lugar de procedencia n (%)	Urbano	180 (97,3%)	363 (98,1%)	0,536
	Rural	5 (2,7%)	7 (1,9%)	
Infección urinaria a repetición n (%)		86 (46,5%)	107 (28,9%)	0,0
Hospitalización reciente n (%)		61 (33,0%)	52 (14,1%)	0,0
Sin complicación de infección urinaria		152 (82,2%)	332 (89,7%)	0,1
Viaje al exterior (<3 meses) n (%)		1 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0
Condición crónica n (%)	Inmunosupresión	15 (8,1%)	17 (4,6%)	0,094
	EPOC	40 (21,6%)	74 (20,0%)	0,656
	Diabetes mellitus	50 (27,0%)	69 (18,6%)	
	Cáncer (últimos 5 años)	15 (8,1%)	23 (6,2%)	0,405
	VIH	3 (1,6%)	4 (1,1%)	0,586
	Insuficiencia renal	74 (40,0%)	111 (30,0%)	
	Insuficiencia hepática	0 (0%)	2 (0,5%)	0,316
	Úlceras de presión	22 (11,9%)	32 (8,0%)	0,224
	Anemia n (%)	58 (31,4%)	97 (26,2%)	0,204
	Hipoalbuminemia	24 (13,0%)	47 (12,7%)	0,980
Enfermedad prostática n		41 (22,2%)	72 (19,5%)	0,446
Trasplante de órgano n (%)		7 (3,8%)	6 (1,6%)	0,111
Trasplante (Órgano) n (%)	Riñón	6 (3,2%)	5 (1,4%)	0,131
	Corazón	1 (0,5%)	1 (0,3%)	0,6
Antibiótico previo n (%) por tipo de antibiótico	Quinolonas	158 (85,4%)	82 (22,2%)	0,0
	Aminoglucósidos	100 (54,1%)	26 (7,0%)	0,0
	TMP/SMX	131 (70,8%)	129 (34,9%)	0,0
Paciente institucionalizado n (%)		9 (4,9%)	18 (4,9%)	1,0
Lugar anatómico de infección n (%)	Alta	40 (21,6%)	35 (9,5%)	0,0
Urolitiasis n (%)		10 (5,4%)	20 (5,4%)	1,0
Dispositivo n (%)	Sonda vesical	21 (11,4%)	28 (7,6%)	0,139
	Otro dispositivo	3 (1,6%)	6 (1,6%)	1,0

Tabla 3. Resultados del análisis multivariado de los factores de riesgo para aislamiento de BLEE

Variable	OR	IC del 95%	OR Ajustado	IC del 95%
IVU a repetición	2,13	1,48 a 3,08	1,24	0,7 a 2,02
Insuficiencia renal	1,56	1,08 a 2,27	1,39	0,93 a 2,1
Antibiótico previo	3,64	2,48 a 5,35	2,87	1,8 a 4,7
Hospitalización reciente	3,01	1,88 a 4,78	2,22	1,3 a 3,6
Diabetes mellitus	1,6	1,1 a 2,4	1,48	0,9 a 2
Lugar anatómico de infección	2,64	1,69 a 4,29	2,52	1,47 a 4,3

En Colombia se han realizado algunos estudios sobre el tema, dentro de los cuales se destaca el estudio de casos y controles, sobre infección urinaria adquirida en la comunidad, de Leal y cols.¹⁷. El mencionado estudio se hizo durante un período de 12 meses en 9 diferentes hospitales, con aislamientos de *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. Incluyeron 325 aislamientos, de los cuales 287 eran *E. coli*, 29 *Klebsiella* spp. y 9 *Proteus* spp, hallazgo similar a lo encontrado en nuestro estudio donde predominó la *E. coli* con 83,2%. Leal y cols., también encontraron que las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (25,2%) y diabetes mellitus (20,9%). Como hallazgos adicionales encontraron que el 23% de la muestra había consumido antibióticos previos (46,7% cefalosporinas de primera generación, 17,3% ampicilina sulbactam y 14,7% ciprofloxacino) y 29% tenían antecedente de infección urinaria previa, datos similares a los que se encontraron en nuestro estudio: 29,4% y 34,8% respectivamente.

Las enfermedades crónicas se han asociado a riesgo de infección urinaria por microorganismo BLEE. Por ejemplo, Tumbarello y cols., definieron la presencia de 3 o más comorbilidades como un factor de riesgo¹⁸. Esto secundario a la inmunosupresión generada por las enfermedades crónicas y un contacto permanente con personal sanitario lo que puede favorecer la transmisión, colonización y posterior desarrollo de una infección urinaria con este mecanismo de resistencia^{15,19}. Sin embargo, en nuestro análisis este aspecto no fue significativo.

Hasta la fecha en nuestro país solo se ha realizado un estudio de factores de riesgo de aislamiento de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE en el Hospital Universitario San José en Bogotá, un hospital de cuarto nivel. Este fue un estudio de casos y controles realizado durante más de dos años y en el cual encontraron que los principales factores de riesgo fueron la insuficiencia renal crónica (OR=2,99), la cirugía urológica (OR=4,78), el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses anteriores (OR=2,24), el origen hospitalario de la infección (OR=2,92) y la hospitalización previa (OR=1,59).

Un factor de riesgo importante encontrado en diferentes estudios es la institucionalización, ya sea en hogares geriátricos o unidades de cuidado crónico, ya que son un reservorio de bacterias multi-resistentes²⁰. En un estudio realizado en Frankfurt en Alemania con 288 pacientes internados y 64 trabajadores durante un período de 7 meses encontraron que el 8,7% de la muestra estudiada estaba colonizada con una bacteria productor de BLEE y que los factores de riesgo fue la inmovilidad (OR de 2,7), la presencia de sonda vesical (OR de 3,1), hospitalización previa (OR de 3,1) y úlceras de presión

(OR de 2,3), sin embargo en nuestro estudio estas variables no fueron significativas excepto la hospitalización reciente²⁰. Otro estudio realizado en Francia en 38 hogares geriátricos evaluó 114 residentes donde el 9,9% estaban colonizados por bacterias productoras de BLEE, en su mayoría *Escherichia coli*, hallazgo relacionado con malignidad (p 0,006); por el contrario, nuestro estudio no encontró relación entre cáncer y riesgo de infección por BLEE²¹.

La presencia de dispositivos médicos, principalmente la sonda vesical permanente o cateterismos intermitentes, ha sido descrito como un factor de riesgo importante para la infección de vías urinarias y expresión de resistencia tipo BLEE. La muestra recolectada no tuvo la cantidad suficiente de pacientes con presencia de estos, pero de igual manera se debe tener en cuenta a al momento de evaluar el riesgo de infección por este tipo de microorganismos¹⁸.

Con respecto al uso previo de antibióticos, en algunos países dentro de ellos Colombia, el uso excesivo de antibióticos no formulados y vendidos sin prescripción médica puede contribuir a las altas tasas de estos microorganismos^{4,5}. Este consumo explica este hallazgo como factor de riesgo pues la presión con antimicrobianos es una causa reconocida de multiresistencia. En este estudio el consumo de antibióticos estuvo presente en 164 pacientes (29,5%) de los cuales 89 (52,4%) estuvieron infectados por microorganismos productos de BLEE: 19 pacientes (21%) consumieron fluoroquinolonas, 14 pacientes (15,7%) cefalosporinas de primera generación y aminopenicilinas más inhibidor de betalactamasas 9 pacientes (10,1%). Sin embargo, como ya ha sido descrito por otros autores es frecuente que los pacientes no recuerden que tipo de antimicrobiano recibieron¹⁷.

Los pacientes con IVU recurrente y su exposición a antibióticos presentan mayor riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos con perfil multiresistente como ha sido descrito en otros estudios. Nosotros encontramos que este antecedente se relacionó de forma significativa en 86 casos (46,5%) (OR de 1.24).

La hospitalización reciente, definido como estancia hospitalaria superior a 48 horas en los últimos 3 meses) fue un factor de riesgo para la presencia de BLEE (OR de 2,22) lo que puede explicarse por el riesgo de colonización por microorganismos resistentes y exposición a antibióticos e invasión con dispositivos.

En cuanto a si existe diferencia en la presencia de resistencia según el origen anatómico de la infección (alta vs. baja)

es interesante que los pacientes con infección urinaria alta tuvieron mayor riesgo de presencia de BLEE con un OR 2,52. Este hallazgo puede deberse a que los pacientes evaluados estaban en su mayoría hospitalizados y es más probable que se deba a una pielonefritis (IVU alta) que a una infección baja. Adicionalmente, la *E. coli* uropatogénica es el microorganismo más frecuentemente asociado a infección urinaria el cual tiene diversos factores de virulencia que favorecen la colonización e infección. Dentro de estos factores se destacan las adhesinas, también las fimbrias y las toxinas, muchos de ellos implicados en pielonefritis²².

Consideramos que estos hallazgos pueden ayudar al clínico a tomar una decisión en cuanto al inicio de terapia empírica según el contexto de cada paciente en relación a los hallazgos encontrados en este estudio. Se requiere un estudio prospectivo para validar esta información y así poder crear e implementar programas y guías de manejo para una selección adecuada de antibióticos empíricos para este tipo de microorganismos^{2,23}.

Conclusión

En nuestra población los factores de riesgo con mayor asociación a infección por microorganismos productores de BLEE son: antecedente de antibioterapia reciente, hospitalización previa, la presencia de infección urinaria alta, los cuales concuerdan con los principales hallazgos descritos en la literatura mundial. Es de resaltar que en nuestra población el género, las comorbilidades, la presencia de dispositivos médicos y la edad no se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto a lo reportado por otros autores.

Agradecimientos

Agradecemos a la Fundación Clínica Shaio, especialmente al departamento de Vigilancia Epidemiológica y al servicio de Infectología, así como al servicio de Infectología del Hospital Santa Clara.

La presente investigación se financió con recursos propios del grupo investigador.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses. Los autores no declaran conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pitout, J.D. and K.B. Laupland, *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern*. Lancet Infect Dis. 2008. 8(3): 159-66.
2. Pitout, J.D., *Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices*. Drugs. 2010. 70(3): 313-33.
3. Paterson, D.L. and R.A. Bonomo, *Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update*. Clin Microbiol Rev. 2005. 18(4): 657-86.
4. Dhillon, R.H. and J. Clark, *ESBLs: A Clear and Present Danger?* Crit Care Res Pract. 2012. 2012: 625170.
5. Miranda, M., *Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia*. Sanid. Mil. 2013. 69(4): 244-248.
6. Alvarez, D., *Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias*. Rev haban cienc méd. 2010. 9(4): 516-524.
7. Ruppe, E., et al., *CTX-M beta-lactamases in Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections, Cambodia*. Emerg Infect Dis. 2009. 15(5): 741-8.
8. Martinez, P., D. Garzon, and S. Mattar, *CTX-M-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolated from community-acquired urinary tract infections in Valledupar, Colombia*. Braz J Infect Dis. 2012. 16(5): 420-5.
9. Ben-Ami, R., et al., *A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients*. Clin Infect Dis. 2009. 49(5): 682-90.
10. CLSI, *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement M100-S20 2010*, Wayne, PA, USA: CLSI.
11. Jacobs, M.R., et al., *Antimicrobial susceptibility testing of pneumococci: determination of Kirby-Bauer breakpoints for penicillin G, erythromycin, clindamycin, tetracycline, chloramphenicol, and rifampin*. Antimicrob Agents Chemother. 1979. 16(2): 190-7.
12. O'Brien, T.F. and J.M. Stelling, *WHONET: an information system for monitoring antimicrobial resistance*. Emerg Infect Dis. 1995. 1(2): 66.
13. Talbot, G.H., et al., *Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis. 2006. 42(5): 657-68.
14. Kung, C.H., 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. 48(2): 168-74.
15. Ramadas, P., et al., *Extended-spectrum-beta-lactamase producing bacteria related urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on allograft function*. PLoS One. 2014. 9(3): e91289.
16. Soraas, A., et al., *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): e69581.
17. Leal, A.L., et al., *[Emergence of resistance to third generation cephalosporins by Enterobacteriaceae causing community-onset urinary tract infections in hospitals in Colombia]*. Enferm Infect Microbiol Clin. 2013. 31(5): 298-303.
18. Tumbarello, M., 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): 3485-90.
19. Jiménez, A., et al., *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: 16-22.
20. Gruber, I., et al., *Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors*. Int J Med Microbiol. 2013. 303(8): 405-9.
21. Cochar, H., et al., *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French nursing homes: an association between high carriage rate among residents, environmental contamination, poor conformity with good hygiene practice, and putative resident-to-resident transmission*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014. 35(4): 384-9.
22. Firoozeh, F., et al., *Detection of virulence genes in Escherichia coli isolated from patients with cystitis and pyelonephritis*. Int J Infect Dis. 2014. 29: 219-22.
23. Barber, A.E., et al., *Urinary tract infections: current and emerging management strategies*. Clin Infect Dis. 2013. 57(5): 719-24.