

## **OPINIÓN DEL TUTOR**

El presente estudio del Dr. Mauricio Sánchez pone de manifiesto los detalles de un problema de suma importancia como es la bacteriemia por *Escherichia coli*. Con frecuencia se subestima el valor y la generación de conocimiento que los estudios sobre infecciones por *E. coli* pueden aportar; sin embargo, siempre cada institución está en la obligación de caracterizar el comportamiento de dichos procesos infecciosos especialmente en patrón de sensibilidad antimicrobiana. De manera acertada y con estricto rigor científico el Dr. Sánchez realiza la caracterización y análisis de la bacteriemia por *E. coli* en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz.

Sus resultados deberán ayudar a los clínicos a la toma de decisiones y a los aspectos predictivos en el abordaje de pacientes con dicho problema. He allí la suma importancia de que la investigación del Dr. Sánchez sea presentada en los foros de discusión científica correspondientes en Nicaragua y otros países.

Me complace haber apoyado en la tutoría el trabajo realizado y presentado en este documento dado el alto nivel científico y metodológico que posee.

**Dr. Guillermo Porras Cortés**  
**Infectología – Medicina Interna**  
**Epidemiología Clínica**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN – MANAGUA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA**

UNAN-MANAGUA

**HOSPITAL DR. FERNANDO VÉLEZ PAIZ**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**Tema:**

Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 - 2022.

**Autor:**

Dr. Mauricio Esmir Sánchez Delgado

Residente Medicina Interna

**Tutor:**

Dr. Guillermo David Porras Cortés

Especialista en Medicina Interna e Infectología

**Fecha: 21 de febrero de 2023.**



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por guiarme e iluminarme durante el largo sendero recorrido para poder ofrecer este trabajo.

A mi familia, que estuvo siempre presente en los momentos más gozosos y me confortó en las horas más difíciles; porque sin ellos, este trabajo no sería posible.

A mi tutor, por instruirme con sus sabios conocimientos y sus nobles actitudes.

A los pacientes de este estudio, por ser el motivo de emprender esta investigación.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Véllez Paiz en el período 2020 – 2022.

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, a Dios, por darme la vida y la oportunidad de culminar este trabajo tan importante de mi formación como profesional.

A mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento, por soportar mi ausencia fuera de casa por días y noches interminables.

A mi tutor de este trabajo, Dr. Guillermo Porrás, por tomarse el tiempo y dedicación con tanto entusiasmo y disposición para llevar a cabo esta investigación, y así poder brindar los aportes de este humilde trabajo.

A mi mentor y amigo, Dr. Kevin Sandoval, por su apoyo desmedido en mi formación de residencia, desde el primer día de esta hasta el proyecto de trabajo final, sin su ayuda tampoco habría sido posible.

A las autoridades, médicos de base y maestros del Hospital Fernando Véllez Paiz por aportar sus conocimientos a mi formación como especialista.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Véllez Paiz en el período 2020 – 2022.

## ABREVIATURAS

BLEE: Beta-lactamasas de espectro extendido

BUN: *Blood urea nitrogen* (Nitrógeno de Urea en Sangre)

CVC: Catéter venoso central

E. COLI: *Escherichia coli*

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HFVP: Hospital Fernando Véllez Paiz

IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud

MDR: Multidrogorresistente

MINSA: Ministerio de Salud

NEWS: *National Early Warning Score*

PCR: Proteína C reactiva

qSOFA: *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment*

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos



## ÍNDICE

Resumen.....	5
Introducción .....	6
Antecedentes .....	7
Justificación .....	10
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos .....	12
Marco teórico .....	13
Diseño metodológico .....	21
Resultados.....	24
Discusión.....	27
Conclusiones .....	30
Recomendaciones .....	31
Referencias bibliográficas.....	32
Anexos .....	37



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 - 2022.

**Diseño metodológico:** Estudio retrospectivo, transversal y analítico. El periodo de estudio fue del 1 de enero 2020 al 31 de diciembre 2022. Se analizó 81 pacientes que presentaron bacteriemia por *E. coli* del total de pacientes con bacteriemia.

**Resultados:** La prevalencia de bacteriemia por *E. coli* fue del 13.3%, con una mortalidad del 37.0%. La edad promedio de los pacientes fue  $54.7 \pm 17.2$  años. El 43.2% y 42.0% eran hipertensos y diabéticos, respectivamente. El 58.0% tenían infección genitourinaria. Requirieron atención en UCI 43 pacientes (53.1%). Un 64.2% de las cepas eran productoras de BLEE, 67.9% eran resistentes a quinolonas y 28.4% eran multidrogorresistentes. Un 40% de los fallecidos tenían historia de uso de esteroides vs. 9.8% de los sobrevivientes. La resistencia a carbapenémicos fue más frecuente en los fallecidos (26.7% vs. 3.9%). Los principales factores de riesgo para mortalidad fueron: uso de sonda urinaria en  $\geq 60$  años, resistencia a carbapenémicos, y foco infeccioso intraabdominal.

**Conclusiones:** Las bacteriemias por *E. coli* se asocian a infecciones urinarias, en adultos con comorbilidades, y suelen ser cepas resistentes a diversos antibióticos. Factores asociados a mortalidad fueron el uso de sonda en adultos mayores y resistencia a carbapenémicos, entre otros.

**Palabras clave:** *Escherichia coli*, bacteriemia, UCI, multidrogorresistente.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## INTRODUCCIÓN

Las bacteriemias representan una causa relevante de elevada morbimortalidad a nivel global, calculándose una incidencia anual de 150 a 309 casos por cada 100,000 habitantes en países de altos ingresos, y una mortalidad asociada que oscila entre un 13% y un 17%. Al mismo tiempo, se encuentran asociadas a un gran impacto económico en los sistemas de salud. <sup>(1) (2)</sup>

*Escherichia coli* es el microorganismo más frecuentemente aislado en los episodios de bacteriemias, cuya incidencia varía en función del sitio de infección primaria, así como del escenario clínico, siendo esta bacteria más usualmente asociada al ambiente comunitario. <sup>(3)</sup>

La incidencia de bacteriemia por *Escherichia coli* en diversos estudios, ha alcanzado cifras entre 23% a 37%, y una significativa mortalidad de entre 10% a 18%, suscitando la necesidad de intervenciones dirigidas a reducir la carga de este problema, teniendo en cuenta evidencia de una tendencia de incremento en su incidencia anual de un 7%. <sup>(4) (5)</sup>

En adición a esto, otro problema de preocupación para la salud pública es la emergencia de infecciones por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) que, en relación con las bacteriemias, constituye su perfil de resistencia cada vez más común. Más recientemente, el aislamiento de especímenes productores de carbapenemasas, ha cobrado mayor relevancia, cercando las opciones terapéuticas disponibles, particularmente en países de bajos ingresos, en los que se cuenta con limitado arsenal antimicrobiano. <sup>(6) (7)</sup>

En Nicaragua, las bacteriemias constituyen un problema común en la práctica clínica, siendo habitual el aislamiento de *Escherichia coli* en hemocultivos, de forma particular en las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, se desconocen datos estadísticos relevantes y clínicamente aplicables. Por tal motivo, el presente estudio se propone investigar la epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli*.





Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## ANTECEDENTES

Las bacteriemias por *Escherichia coli* son un problema creciente de salud, principalmente en escenarios clínicos en los que se brinda atención a pacientes de mayor gravedad, siendo tema de discusión de distintos autores e incluso constituyendo uno de los argumentos principales de investigación para entidades emblemáticas a nivel internacional. A pesar de esto, tras efectuar revisión en la literatura científica nacional e internacional, no se encontró ningún estudio que abordara este tema en Nicaragua<sup>(5)</sup>

En 2013, un grupo de investigadores realizó un estudio multicéntrico en las Unidades de Cuidados Intensivos para conocer la frecuencia de microorganismos asociados a bacteriemias, posicionando a las bacterias grampositivas en primer lugar, abarcando más de la mitad de los casos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en orden de frecuencia.<sup>(8)</sup>

Sin embargo, en estudios más recientes se ha observado una tendencia de aumento en la incidencia de bacteriemias por bacilos gramnegativos. Por ejemplo, Calvo J. realizó un estudio en 2016 en un hospital de Costa Rica, incluyendo 164 casos de bacteriemias en pacientes con tumores sólidos, donde se encontró que los bacilos gramnegativos representan un 78% de todos los microorganismos aislados en hemocultivos, atribuyendo un 21.3% a bacteriemias causadas por *Escherichia coli*, observándose en la misma frecuencia que *Klebsiella pneumoniae*, y siendo ambos gérmenes los más comunes. En este estudio, la mortalidad general por bacteriemias fue de 30%, aunque no se calculó mortalidad atribuible por cada microorganismo.<sup>(9)</sup>

En Argentina, se efectuó un estudio multicéntrico en el año 2018 dirigido por Saad E., cuyo objetivo fue analizar las características de las infecciones del torrente sanguíneo en 1150 eventos. La incidencia de bacteriemias por bacilos gramnegativos fue similar, alcanzando un 61% de los gérmenes aislados. De estos, *Escherichia coli* representó el 53% de los casos de bacteriemias adquiridas en la comunidad y el 24.5% de los casos intrahospitalarios, cobrando el segundo lugar en frecuencia, solo detrás de *Klebsiella pneumoniae*.<sup>(10)</sup>



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

En cuanto a la fuente primaria de infección de las bacteriemias, la mayoría de los estudios coinciden en la infección del tracto urinario como foco principal, alcanzando hasta un 51% de los casos en Inglaterra en 2016 en una investigación realizada por Abernethy J. y en menor frecuencia en Argentina en 2018 (22.9%) en el estudio de Saad E, aunque manteniéndose en primer lugar. <sup>(10)(11)</sup>

A pesar de esto, la mortalidad es más alta cuando se trata de otras fuentes de infección. En un estudio efectuado en España por Mora Rillo M. en 2015, se observó que la tasa de mortalidad más alta en bacteriemias correspondía a aquellas asociadas a infecciones intraabdominales primarias (26.3%). <sup>(12)</sup> El mismo comportamiento se observó en Corea el Sur en 2020, donde las infecciones intraabdominales, incluyendo las infecciones del tracto biliar, figuraron como el foco con mayor letalidad, abarcando el 46.9% de los fallecidos por esta causa, mientras que las infecciones respiratorias alcanzaron el segundo lugar, con el 21.9% de las defunciones. <sup>(13)</sup>

En lo que concierne al perfil de resistencia, se conoce que la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE se ha venido incrementando dramáticamente en los últimos años, documentándose en un hospital francés en 13.5% del total de casos de bacteriemias por *E. coli* para el año 2009, con elevación hasta 26.1% en una unidad terciaria japonesa según un estudio de 2018. <sup>(14)(15)</sup> En África, la situación es más alarmante, alcanzando una prevalencia del 42% de acuerdo con un estudio multinacional de 2022. <sup>(16)</sup>

En Nicaragua, se cuenta con algunos estudios recientes en cuanto al tema en cuestión, aunque casi la totalidad de estos se centra en bacteriemias asociadas a dispositivos intravasculares. Uno de ellos realizado en 2018 por Tapia B., efectuó un análisis situacional de IAAS en una unidad hospitalaria, incluyendo bacteriemias; sin embargo, solo se abordó aquellas que se asociaron al uso de catéter venoso central, incluyó población pediátrica, y no se determinó las características epidemiológicas ni clínicas por tipo de germen aislado, ni el perfil de resistencia de cada uno de estos. <sup>(17)</sup>

En 2022, Morales M. llevó a cabo otra investigación acerca de bacteriemias, aunque esta abordó específicamente las relacionadas con catéter de hemodiálisis en pacientes del servicio de Nefrología de un hospital de la capital. <sup>(18)</sup>



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

No se encontró algún estudio a nivel nacional que abordara las características clínicas ni de laboratorio de las bacteriemias causadas por *Escherichia coli*, ni de la mortalidad asociada.



## JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen cada vez más un problema de salud pública a nivel global, y dentro de estas, las bacteriemias representan un reto terapéutico, debido a sus altas tasas de resistencia bacteriana y de mortalidad.

*Escherichia coli*, es el germen más frecuentemente aislado en medios de hemocultivos de acuerdo con la literatura científica; esto no escapa de la realidad que se vive en las unidades de salud nicaragüenses, principalmente en los hospitales de referencia a como lo es el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, con preocupaciones cada vez más crecientes en cuanto al perfil de resistencia, restringiendo las opciones terapéuticas disponibles.

Esto deja en claro que el manejo de estas infecciones no debe estar basado solo en el uso de antimicrobianos, sino incidir en factores de riesgo modificables, que permitan disminuir la carga de morbimortalidad de este problema.

Siendo así, este estudio intenta dar salida a la brecha de conocimiento existente hasta el momento acerca de las bacteriemias por *Escherichia coli* en la población nicaragüense, las cuales se asocian a resultados graves o incluso fatales, y de esta forma, sugerir intervenciones oportunas en el ya probablemente inicio de la *era post-antibiótica*.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022?



## OBJETIVOS

### General

Describir la epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 - 2022.

### Específicos

1. Conocer las características demográficas de los pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.
2. Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.
3. Determinar incidencia y factores de riesgo para mortalidad en pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.
4. Analizar el patrón de resistencia de bacteriemias causadas por *Escherichia coli* y su relación con el desenlace clínico en términos de mortalidad.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## MARCO TEÓRICO

*Escherichia coli* (*E. coli*) es una de las principales causas de infección del torrente sanguíneo, ocupa el primer lugar como causa de episodios adquiridos en la comunidad y el segundo, como causa de infecciones del torrente sanguíneo adquirida en el hospital en estudios realizados en diferentes regiones del mundo. Además, la incidencia de *E. coli* en infecciones del torrente sanguíneo está aumentando con una alta morbilidad y mortalidad asociadas.

En un estudio de Inglaterra, la tasa de mortalidad por todas las causas en individuos con bacteriemia por *E. coli* fue del 18,2 %. Se ha informado que la *E. coli* en infecciones del torrente sanguíneo recurrente entre pacientes curados de un primer episodio ocurre en 4% a 28% de los casos en diferentes estudios, de acuerdo con las definiciones utilizadas y los entornos analizados. (22)

Un estudio de cohorte retrospectivo de 856 adultos con bacteriemia por *Escherichia coli* sin factores de riesgo descritos que recibieron antimicrobianos durante menos de 10 días (corta duración) o más de 10 días (larga duración). Se compararon ambas terapias, reportando una curación a los 7 días en 80,8% vs. 79,3% ( $P > 0,05$ ), una mortalidad por todas las causas a los 90 días 4,9% frente al 6% ( $P > 0,05$ ) y una recaída a los 90 días en 5,4% vs. 4,4% ( $P > 0,05$ ). Concluyendo que se puede realizar una terapia de corta duración en pacientes sin factores de riesgo. (22)

### **Epidemiología**

Alrededor de 250 000 casos de bacteriemia ocurren cada año en los Estados Unidos de Norteamérica; de esos, el 90% de las infecciones están relacionadas con el uso de catéter. Así mismo, Estados Unidos disminuyó de 3,64 a 1,65 infecciones de catéter-día entre 2001 y 2009 solo por medio de campañas para erradicar la bacteriemia y la sepsis (21).

El aumento del uso de las quinolonas en la terapéutica ambulatoria ha aumentado la resistencia de *E. coli*, por ejemplo, en Austria aumentó de 7%, registrado en el 2001, hasta 25.5% en el 2010. En el Reino Unido, *E. coli* representa 30% de todos los casos de bacteriemia cuando entre 4-8% de los casos corresponden a otras enterobacterias como *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* y las especies de *Proteus*. De acuerdo con



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

el estudio para el monitoreo de la resistencia antimicrobiana (SMART), las tasas de *E. coli* productoras de BLEE en la región Asia/Pacífico fueron entre 34.9 y 42.2%. India y China representaron los países más afectados con tasas de 79 y 54%, respectivamente. Ambos países tienen una población mayor a los 2.5 billones de habitantes y una alta tasa de portadores fecales tanto en animales como humanos, éstos representan los reservorios más grandes para bacterias BLEE en todo el mundo (22).

### **Perfil infeccioso**

Las enterobacterias constituyen un grupo grande de bacterias gramnegativas. Se denominan así debido a que son saprofitos del sistema digestivo, aunque se pueden encontrar en el suelo, vegetación y formando parte del microbiota bacteriano normal de casi todos los animales. El género *Escherichia* puede afectar sistema nervioso central, tracto respiratorio, torrente sanguíneo, tracto gastrointestinal y tracto urinario; mientras que el género *Klebsiella* puede infectar tracto respiratorio bajo, torrente sanguíneo y tracto urinario (25).

*Escherichia coli* es un bacilo gramnegativo, que puede ser móvil o no, anaerobio facultativo, oxidasa negativo, con capacidad para fermentar la lactosa. Las otras especies que se encuentran dentro del género *Escherichia* actualmente, aunque con mucha menos relevancia clínica, son: *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. marmotae*, *E. vulneris* y *E. albertii* (20).

La colonización de estos microorganismos puede conducir a infecciones endógenas en pacientes críticos, sobre todo cuando este es sometido a métodos invasivos; sin embargo, puede transmitirse también a través de las manos del personal de salud y superficies húmedas. Es importante considerar este último mecanismo, pues las bacterias que se encuentran en ambientes hospitalarios apropiadas más genes de resistencias. Uno de los principales mecanismos de resistencia es la producción de beta-lactamasas, que actúan frente a los antibióticos de mayor uso intrahospitalario, como lo son los betalactámicos (24).

*Escherichia coli* es uno de los agentes causales más frecuentes de procesos infecciosos nosocomiales y hoy en día adquiridos en la comunidad. Es reconocida como una de las principales enterobacterias no sólo por su alta prevalencia, sino por la capacidad de generar





Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

resistencia a los diferentes antimicrobianos (24). Las infecciones por enterobacterias, un problema reconocido a nivel mundial, aumentan las tasas de morbilidad y mortalidad debido a los diferentes patrones que les confieren resistencia a los antimicrobianos (26).

### **Factores de riesgo para infecciones por *E. coli***

Dentro de los factores de riesgo para la adquisición de *E. coli* productores de BLEE encontramos estancia hospitalaria prolongada, terapia antimicrobiana previa con cefalosporinas y estancia en unidades de cuidados intensivos (23).

El estado inmunocomprometido, especialmente malignidad hematológica y catéter venoso central como fuente de infección del torrente sanguíneo (principalmente si el dispositivo no se retira inicialmente) se han asociado a un mayor riesgo de recurrencia de *E. coli* en infección del torrente sanguíneo. Un estudio fundamental documentó que los pacientes con infección del torrente sanguíneo recurrente por *E. coli* recibieron con mayor frecuencia una terapia antibiótica más corta (<14 días) para el episodio índice que los pacientes que experimentaron una reinfección. (22)

### **Bacteriemia por *E. coli***

La infección del torrente sanguíneo es una causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar de la disponibilidad de una potente terapia antimicrobiana y los avances en la atención de apoyo. La bacteriemia por bacilos gramnegativos es un problema importante tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad. Estos organismos plantean serios problemas terapéuticos debido a la creciente incidencia de resistencia a múltiples fármacos. La sepsis por bacilos gramnegativos con choque tiene una tasa de mortalidad de 12 a 38 por ciento; la mortalidad varía dependiendo, en parte de si el paciente recibe una terapia antibiótica adecuada y oportuna. (19)

### **Mecanismos de resistencia bacteriana por *E. coli***

Los mecanismos de resistencia a betalactámicos clásicamente pueden dividirse en tres tipos: alteración del sitio blanco de acción, trastornos de permeabilidad y reflujo activo e hidrólisis enzimática mediada por betalactamasas:



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

- Alteración del sitio blanco de acción:

Los sitios objetivo de los betalactámicos son las de proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) en la membrana citoplasmática. Las alteraciones en las PBP pueden influir en su afinidad de unión por los antibióticos betalactámicos y por lo tanto, en la sensibilidad de la célula bacteriana alterada a la inhibición por estos antibióticos (27).

Se reconocen fundamentalmente dos maneras de que ello pueda ocurrir: la producción de proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) adicionales de baja afinidad por el antibiótico y la modificación de las PBP originales. En el primer caso, las enzimas inexistentes en las cepas sensibles son expresadas en las cepas resistentes, estas nuevas PBP son funcionalmente activas y reemplaza la acción de las PBP originales, como ocurre con *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (28). En cuanto a la producción de modificaciones en las PBP originales que generan la formación de una enzima con baja afinidad por los beta-lactámicos, se pueden describir dos posibilidades:

1. La producción de eventos de recombinación inter-especie, en los que se reemplazaron partes del gen normal que codifica la PBP, por fracciones de genes homólogos de especies altamente relacionadas, como sucede con *Streptococcus pneumoniae* .
2. La ocurrencia de mutaciones puntuales en los genes que codifican para las PBP, que también generan disminución de la afinidad de dichas enzimas.

Este tipo de resistencia puede observarse en especies como *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* y recientemente se ha asociado a resistencia a meticilina y cefalosporinas de quinta generación (28)

- Impermeabilidad y reflujo:

La membrana externa de los bacilos gramnegativos proporciona una barrera eficaz para la penetración de antibióticos betalactámicos en sus proteínas de unión a penicilina (PBP) diana en la membrana plasmática bacteriana. Los betalactámicos por lo general deben pasar a través de los canales de las proteínas porinas hidrófilas en la membrana externa de los bacilos gramnegativos para alcanzar el espacio periplásmico y la membrana plasmática. (28)



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

Frecuentemente ocurre secundario a la aparición de mutantes deficientes en una o más porinas de la membrana externa, como ejemplo se encuentra la resistencia a imipenem en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* donde la deficiencia en una porina denominada D2, por donde ingresa el antibiótico, juega un rol preponderante. En enterobacterias incluyendo *E. coli* se ha reportado resistencia a carbapenémico mediado por la interacción de alteraciones de porinas y presencia de betalactamasas de espectro extendido, que *per se* sólo hidrolizan carbapenemes de forma marginal. La resistencia por reflujo es un mecanismo inespecífico, que afecta a diferentes grupos de antibióticos como los betalactámicos, quinolonas, tetraciclinas y cloranfenicol entre otros. (28)

- Producción de betalactamasas:

Consiste en la producción de enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas, e incluso alcanzar hidrólisis de carbapenémicos en algunos casos. Su producción puede estar codificada dentro del cromosoma bacteriano (y por tanto ser característico de una especie entera) o los genes pueden adquirirse en un plásmido o transposón (y por tanto ser característico de una cepa individual más que de la especie). Ambler and Scott (Ambler RP and Scott GK 1980) propusieron una clasificación estructural de acuerdo con los datos de la secuencia parcial del DNA de las betalactamasas, definiendo 4 clases: A, B, C y D. (29) Las pertenecientes a las clases A, C y D son serin-enzimas (peniciloil-serintransferasas) caracterizadas por la presencia obligada de una serina en el sitio activo, que media la reacción de hidrólisis. Por su parte, las enzimas de clase B tienen una o dos moléculas de zinc asociados al sitio activo, por lo que se las considera metalo-betalactamasas. Estas enzimas actúan a través de un mecanismo diferente, ya que no se forman uniones covalentes entre la enzima y el antibiótico, sino que son las moléculas de zinc las que atacan directamente a los grupos carbonilo y amida de todos los betalactámicos en general, salvo los monobactámicos. En las cuatro clases de enzimas, se encuentran variantes capaces de hidrolizar oxiiiminocefalosporinas, mientras que sólo las de clase B (todas) y algunas pocas variantes de las de clase A y D alcanzan a hidrolizar carbapenemes. Las betalactamasas de mayor relevancia sobre la salud humana son las de clase A, esto es debido al aumento de su perfil de sustratos que llegan a hidrolizar oxiiiminocefalosporinas y carbapenemes y a su gran diseminación mundial entre diferentes géneros bacterianos. Dentro de las carbapenemasas de clase A se destacan KPC-2 y sus derivados y en menor medida algunas



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el período 2020 – 2022.

variantes de GES, como ser GES-2, GES-4, GES-5. Las enzimas de clase A, capaces de inactivar oxiiiminocefalosporinas, y son a su vez, pueden inhibirse por moléculas de tipo ácido clavulánico, reciben el nombre de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). (30)

### **Betalactamasas de espectro extendido.**

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) confieren resistencia a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas, las cefalosporinas y el monobactam aztreonam (31). Las infecciones por organismos productores de BLEE se han asociado con malos resultados. Las BLEE se han encontrado exclusivamente en organismos gramnegativos, principalmente en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, pero también en *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella spp* (32). Las betalactamasas de espectro extendido presentan diferentes variantes de las cuales algunas son descritas a continuación:

- Beta-lactamasas TEM y SHV: Las betalactamasas de espectro extendido de tipo temoniera (TEM) y la variable de sulfhidrilo (SHV), se derivaron de la sustitución de aminoácidos del grupo de penicilinasas 2b. Las BLEE de tipo TEM se derivaron de los grupos TEM-1 y TEM-2, y las de tipo SHV se derivaron del SHV-1. Son capaces de hidrolizar antibióticos betalactámicos de espectro extendido y son fuertemente inhibidas por el ácido clavulánico y el tazobactam. Estas enzimas se han encontrado más frecuentemente en *K. pneumoniae* y *E. coli*, y son codificadas en diferentes plásmidos asociados con otros genes de resistencia a los antibióticos. Las sustituciones de aminoácidos responsables del fenotipo BLEE se agrupan alrededor del sitio activo de la enzima y cambian su configuración, lo que permite el acceso a sustratos de oxiiimino-beta-lactámicos. Las sustituciones de un solo aminoácido en las posiciones 104, 164, 238 y 240 producen el fenotipo BLEE, pero las BLEE con el espectro más amplio suelen tener más de una sustitución de un solo aminoácido. En base a diferentes combinaciones de cambios, actualmente se han descrito más de 220 enzimas de tipo TEM y más de 200 de tipo TEM (33).

Beta-lactamasas CTX-M: Las enzimas cefotaximasas (CTX-M) son un tipo de BLEE que no está relacionado con el grupo de las TEM o las SHV. Estas enzimas se nombraron por



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

su mayor actividad contra la cefotaxima que otros sustratos de oximiino-beta-lactámicos (p. ej., ceftazidima, ceftriaxona o cefepima). A pesar de su nombre, algunos son más activos con ceftazidima que con cefotaxima. En lugar de surgir por mutación, representan ejemplos de adquisición de plásmidos de genes de beta-lactamasa que normalmente se encuentran en el cromosoma de la especie *Kluyvera*, un grupo de organismos comensales raramente patógenos. Se inhiben mejor con el tazobactam que con el ácido. Se han descrito más de 160 enzimas CTX- M. Se han encontrado en muchas *Enterobacteriaceae* diferentes, incluida *Salmonella*, son el tipo de BLEE más común en todo el mundo y son cada vez más frecuentes en los Estados Unidos. La proliferación de las enzimas CTX-M no se debe a que sean mejores betalactamasas que las variedades TEM o SHV, sino a la captura y diseminación de genes CTX-M por elementos genéticos móviles que median la diseminación rápida y eficiente entre replicones y de célula a célula. especialmente a linajes de gran éxito como *E. coli* ST131 y ST405 y *K. pneumoniae* CC11 y ST147 (31).

- Beta-lactamasas OXA: Las metalo-betalactamasas de clase D se denominaron enzimas de tipo oxacilinasas (OXA), por su capacidad de hidrolizar la oxacilina y la cloxacilina. Sus genes están integrados en el cromosoma, los plásmidos o los integrones. Además, poseen una gran variabilidad en la secuencia de aminoácidos y se han identificado 498 variantes, las cuales se caracterizan porque son poco inhibidas por los inhibidores de las betalactamasas y EDTA (13).

- Betalactamasas de tipo AmpC: Las betalactamasas de espectro extendido de tipo AmpC y de clase molecular C, son activas frente a las penicilinas, pero aún más activas frente a las cefalosporinas: pueden hidrolizar oximinocefalosporinas (ceftazidima, cefotaxima y ceftriaxona), cefamicinas (cefoxitin y cefotetan) y monobactámicos (aztreonam), a excepción de las cefalosporinas de cuarta generación (cefepime, cefpirome) y los carbapenémicos. Además, son resistentes a la combinación de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, pero son inhibidas por el ácido borónico y la cloxacilina (25). Comúnmente, son codificadas en el cromosoma de ciertas enterobacterias y bacterias gramnegativas no fermentadoras y por lo general, se expresan de manera inducible por la exposición a ciertos betalactámicos. Asimismo, hay especies bacterianas con betalactamasas de tipo AmpC de codificación plasmídica, que pueden ser inducibles o no;



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

sin embargo, *E. coli* presenta un gen ampC cromosómico que se expresa de manera constitutiva, además de los genes ampC transferidos mediante plásmidos desde otros microorganismos. No todas las enzimas OXA son BLEE y algunas solo hidrolizan los betalactámicos, como las penicilinas, las penicilinas antiestafilocócicas y las cefalosporinas de espectro estrecho. (33)



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 – 2022.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### Tipo de estudio

Es un estudio de corte transversal analítico retrospectivo.

### Área de estudio

Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, es un hospital general escuela ubicado en la zona occidental de Managua, Nicaragua.

### Período de estudio

Del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2022.

### Universo y muestra

La población se conformó de 84 pacientes a los cuales se les aisló *Escherichia coli* en medios de hemocultivos en el período de estudio. No se calculó muestra al incluirse la totalidad de los casos obtenidos, y tras realizar depuración mediante los criterios de selección, se obtuvo una población final de 81 casos. **(Ver anexo 1)**

### Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con 15 años cumplidos a más.
- Pacientes hospitalizados en la unidad de salud.
- Pacientes con aislamiento de *Escherichia coli* en medios de hemocultivos.

Criterios de exclusión

- Datos incompletos en expediente clínico.
- Pacientes que abandonaron o que fueron trasladados a otra unidad de salud en el transcurso de la hospitalización

### Fuente de información

Tipo secundaria, constituida por el expediente clínico y base de datos del departamento de Microbiología.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 – 2022.

### **Instrumento de recolección de la información**

Se utilizó un cuestionario modificado a partir de la ficha de recolección utilizada por Hoyos F. para un estudio clínico-microbiológico en la misma unidad de salud en 2022, orientado a responder las variables de la presente investigación. (34). **(Ver anexo 2)**

### **Procedimiento de recolección de la información**

Inicialmente se identificó a los pacientes egresados de los diferentes servicios del HFVP a los cuales se les aisló *Escherichia coli* en sangre, a través de la revisión de los libros de hemocultivos en la sección de Bacteriología; así mismo, se obtuvo el perfil de sensibilidad del germen.

Con respecto a las características microbiológicas, en el laboratorio de Bacteriología, las muestras de sangre se cultivaron en agar MacConkey para la recuperación de patógenos. Después de 24 h de incubación a 35 °C en CO<sub>2</sub> al 5%, se seleccionaron colonias de patógenos sospechosos del agar para su identificación con una tarjeta Vitek 2 GN y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante método de Kirby-Bauer y con Vitek 2 AST-GN04. Se investigó la presencia de BLEE a través del método de difusión en agar, usando método de triple disco (amoxicilina + ácido clavulánico, ceftriaxona y ceftazidime). Posteriormente se confirmó usando *Escherichia coli* ATCC 25922 (no productor de BLEE) como cepa de control de calidad.

El resto de la información se obtuvo utilizando la plataforma de intranet “*Fleming*” del Ministerio de Salud, donde se puede acceder a la revisión del expediente clínico, incluyendo aspectos de la hospitalización, así como datos clínicos y de laboratorio.

### **Procesamiento y análisis de la información**

Los datos obtenidos de los expedientes clínicos mediante la ficha de recolección se introdujeron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 28.0.1.0 para Windows 10. Posteriormente se realizó el análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para variables continuas, las variables cualitativas se presentaron como frecuencia y porcentaje de cada una de las repuestas posibles. Las pruebas de hipótesis utilizada con las variables cuantitativas fueron U de Mann-Whitney y en las cualitativas y categóricas se utilizó prueba de chi cuadrado y p de





Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

la probabilidad exacta de Fisher. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0.05$ .

### **Operacionalización de variables**

Para categorizar la variable Bacteriemia, se definió esta como el crecimiento de *Escherichia coli* en al menos una muestra de hemocultivos, acorde a los procedimientos microbiológicos expuestos anteriormente, en presencia de datos clínicos de infección compatibles.

Si los hemocultivos fueron obtenidos dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, sin mediar ninguna actividad asistencial previa, el caso fue catalogado como Bacteriemia adquirida en la comunidad. En contraste, si estos fueron tomados después del segundo día de hospitalización, o hasta 48 horas posterior a su egreso (en caso de reingreso), el caso se clasificó como Bacteriemia adquirida en el hospital.

De acuerdo con cada objetivo, se representó mediante indicadores en relación con cada variable, asignando un valor a cada indicador y su respectiva escala de medición. (**Ver anexo 3**)

### **Consideraciones éticas**

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Los datos recolectados fueron protegidos por los autores de la investigación, utilizados para fines académicos y científicos sin ánimos de lucro y sin exponerse a personas ajenas al estudio. Únicamente el tutor y los investigadores de esta tesis tuvieron acceso a las fichas de recolección de la información.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## RESULTADOS

Con respecto a las características demográficas, el sexo predominante fue el masculino, con un 63.0%. La edad promedio fue de 54.7 años  $\pm$  17.22. El grupo etario de mayor proporción fue el de 60 años a más, alcanzando el 39.5%, seguido del grupo de 50 a 59 años con 24.7%. **(Tabla 1)** La distribución de los pacientes en relación con la edad fue normal. **(Gráfico 1)**

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (43.2%) y diabetes mellitus 2 (42.0%). El 30.9% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad, cifras similares se obtuvieron en el grupo de 2 comorbilidades (24.7%) y de 3 o más comorbilidades (25.9%). Solo un 18.5% de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad. **(Tabla 2a)**

En cuanto a las características de la hospitalización, las salas con mayor número de pacientes admitidos fueron Unidad de Cuidados Intensivos (34.7%), seguido de Medicina Interna (33.3%), abarcando entre ambos más de los dos tercios de los casos. Sin embargo, 15 pacientes que de forma inicial ingresaron a salas generales requirieron eventualmente durante su estancia, ingreso a UCI. Por tanto, el número de pacientes que requirieron atención en UCI asciende a más de la mitad de los casos (53.1%). El 69.1% requirieron una estancia intrahospitalaria mayor o igual a 7 días. **(Tabla 2b)**

Se obtuvo una frecuencia de bacteriemias por *Escherichia coli*, del 13.3% que, al segmentarlo de forma anual, se alcanzan cifras del 13.2%, 9.6% y 20.7% para los años 2020, 2021 y 2022, respectivamente. **(Gráfico 2)**

Por otra parte, fallecieron 30 de los pacientes que cursaron con bacteriemias por *E. coli*, para una proporción del 37.0% que, al desglosarlo de forma anual, se obtienen tasas de mortalidad del 25.0%, 48.1%, y 36.7% para los años 2020, 2021 y 2022, respectivamente. **(Gráfico 3)**

En relación con los antecedentes clínicos de interés, el 42 de los pacientes (51.9%) habían utilizado antibióticos en los últimos 30 días. Una menor proporción (21.0%) había usado corticosteroides. En los últimos 3 meses, al 19.8% de los pacientes se les efectuó algún procedimiento quirúrgico, y casi la mitad (45.7%) habían sido ingresados en alguna unidad



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el período 2020 – 2022.

hospitalaria. A 15 pacientes (18.5%), se les había colocado un catéter venoso central previo a la toma de hemocultivos que definió el diagnóstico de bacteriemia; mientras que a 20 pacientes (24.7%) se les colocó sonda urinaria previamente. **(Tabla 2c)**

Al clasificar los pacientes de acuerdo con las escalas de severidad, se obtuvo cuatro grupos de acuerdo con el puntaje de qSOFA; 30 pacientes (40.8%) alcanzaron 1 punto, seguido de 28 pacientes (34.6%) que obtuvieron 0 puntos. Con respecto a la escala NEWS, 40 casos se catalogaron como riesgo Bajo (49.4%), 16 casos como riesgo Medio (19.8%) y 25 casos como riesgo Alto (30.8%). **(Tabla 2c)**

En lo que concierne a las características de laboratorio, solo se obtuvo resultados de 77 pacientes, la media de leucocitos fue 19,811 con una desviación estándar de 24,823. Al estratificar, el grupo con mayor proporción de pacientes fue el de conteo de 20,000/mm<sup>3</sup> a más, con un 30.9%; el segundo grupo con mayor frecuencia se ubicó en el de conteo de menor o igual a 10,000/mm<sup>3</sup>. La media de los valores de hemoglobina fue de 10.4 g/dl  $\pm$  2.7, de plaquetas fue 191,845/mm<sup>3</sup>  $\pm$  122,661. La media de la creatinina sérica fue de 2.50 mg/dl  $\pm$  1.57; sin embargo, al dividir en grupos, el de mayor frecuencia fue el que contó con una creatinina menor a 1.20 mg/dl, alcanzando un 30.9%; el segundo más prevalente fue el de creatinina de 1.20 a 1.99 mg/dl, con un 28.4%, la media de glicemia sérica fue 179.7 mg/dl  $\pm$  138.0, del nitrógeno de urea osciló en 42.4 mg/dl  $\pm$  36.8. No se efectuó medición de biomarcadores de infección a todos los casos; de los 42 pacientes a los que se les realizó procalcitonina, se obtuvo una media de 16.44 ng/ml  $\pm$  22.8; y de los 40 casos a los que se les midió proteína C reactiva, se calculó una media de 160.28  $\pm$  119.1. **(Tabla 3)**

De las características infecciosas, las bacteriemias comunitarias fueron más frecuentes, presentándose en 53 casos (65.4%); el resto (34.6%), fueron adquiridas en el ambiente hospitalario. El foco infeccioso primario más común fue el genitourinario, abarcando 47 casos (58.0%), seguido del foco respiratorio con 25 casos (30.9%). 17 pacientes (21.0%) contaron con 2 o más focos infecciosos primarios asociados. **(Tabla 4)**

Dentro de las características microbiológicas, 52 casos de bacteriemias fueron causados por *Escherichia coli* productora de BLEE, conteniendo casi dos tercios del total (64.2%). Los grupos de antibióticos con mayores tasas de resistencia fueron los betalactámicos, con



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el período 2020 – 2022.

64 casos (79.0%), en segundo lugar, las quinolonas con 55 casos (67.9%), seguido de los aminoglucósidos, comprendido por 25 casos (39.0%) y, por último, 10 casos contaron con resistencia a carbapenémicos (12.3%). Algunos casos contaron con resistencia a más de un grupo farmacológico; así, 23 de ellos fueron catalogados como multidrogosresistentes, al ser resistentes a 3 o más grupos de antimicrobianos. **(Tabla 4)**

Luego, al realizar un análisis comparativo sobre las características demográficas entre vivos y fallecidos, se observó que el promedio de edades entre ambos grupos fue similar, siendo de 55.3 años  $\pm$  17.4 para los pacientes que sobrevivieron, y 53.7 años  $\pm$  17.2 para los fallecidos. En cuanto al sexo, la mayor tasa de mortalidad se observó en el grupo del sexo masculino, con 18 casos (60.0%) frente a 12 del sexo femenino (40.0%), con una tasa de mortalidad global del 37.0%. En cuanto a los grupos etarios, la mayor proporción se situó en el grupo de 60 años a más, tanto en el grupo de sobrevivientes con 20 casos (39.2%), como en el de fallecidos, con 12 casos (40.0%). **(Tabla 6)**

Al analizar las características con significancia estadística, se aplicaron pruebas estadísticas para medir la asociación con la mortalidad, obteniéndose los siguientes como factores de riesgo para fallecer: uso previo de corticoides en los últimos 30 días con una RM de 6.13 (IC95%: 1.89 – 19.90,  $p < 0.01$ ), uso previo de catéter venoso central RM: 4.60 (IC95%: 1.39 – 15.19,  $p < 0.01$ ), estancia intrahospitalaria menor a 7 días RM: 4.10 (IC95%: 1.51 – 11.08,  $p < 0.01$ ), qSOFA  $\geq$  1 punto RM: 3.03 (IC95%: 1.05 – 8.69,  $p: 0.03$ ), NEWS  $\geq$  5 puntos RM: 2.85 (IC95%: 1.17 – 7.32,  $p: 0.02$ ), foco infeccioso respiratorio RM: 3.18, (IC95%: 1.19 – 8.47,  $p: 0.01$ ), foco infeccioso intraabdominal RM: 7.45 (IC95%: 1.43 – 38.73,  $p: 0.01$ ), 2 o más focos infecciosos RM: 4.34 (IC95%: 1.40 – 13.44,  $p < 0.01$ ) y resistencia a carbapenémicos RM: 8.90 (IC95%: 1.74 – 45.42,  $p < 0.01$ ). El foco infeccioso urinario se presentó como un factor protector RM: 0.30 (IC95%: 0.11 – 0.78,  $p: 0.01$ ) frente al resto de focos infecciosos. Al realizar análisis estratificado por edades, alcanzaron significancia estadística para factores de riesgo en el grupo etario de 60 años a más, el uso de sonda urinaria previo a la toma de hemocultivos, con una RM de 13.57 (IC95%: 1.34 – 137.45,  $p: 0.01$ ) y bacteriemia por germen multidrogosresistente, con RM de 5.66 (IC95%: 1.06 – 30.08,  $p: 0.04$ ). **(Tabla 12)**



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

## DISCUSIÓN

El presente estudio aborda uno de los principales problemas infecciosos con alta morbimortalidad en la práctica clínica, como son las infecciones del torrente sanguíneo, comúnmente denominadas *bacteriemias*, determinándose una frecuencia de bacteriemia por *Escherichia coli* del 13.7% del total de hemocultivos positivos en el período de estudio, siendo el microorganismo más frecuentemente aislado. Este dato difiere un poco de las cifras encontradas en países de altos ingresos donde puede alcanzar el 27.1% de todos los episodios de bacteriemias; pero con mayor similitud al compararlo con la región latinoamericana, como en Argentina, donde Saad E. encontró una incidencia del 12.6% en 2018. No obstante, al momento de desglosar las tasas de forma anual, se evidencia una tendencia preocupante de incremento de las bacteriemias por *E. coli* desde el año 2020, cuando se registró una cifra del 13.2%, hasta un 20.7% en el año 2022, lo que denota una necesidad urgente de la evaluación de este hallazgo como problemática de salud pública.

(5) (10)

El sexo más afectado fue el masculino, esto se logra comparar con el estudio argentino en el que se obtuvo el mismo resultado. En cuanto a la edad de presentación, el promedio en nuestro estudio fue de 54.7 años, con franco predominio en el grupo de 60 años a más (39.5%). En estudios realizados en Estados Unidos y Europa, se puede observar el mismo patrón; no obstante, estas cifras engloban a la mitad de los casos estudiados en el grupo mayor edad, alcanzando una cifra de 49% en los pacientes con más de 75 años en Inglaterra en 2016. Valores más similares al del presente estudio se han encontrado en países latinoamericanos, lo cual denota que existe una importante proporción de población en grupos etarios más jóvenes en esta investigación. No descartamos que este patrón sea el mismo en el resto de la población nicaragüense afectada por este problema. <sup>(4)</sup> (10)

Con respecto a la presencia de comorbilidades en este estudio, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus 2 se perfilaron como las principales, con una prevalencia mayor al 40% para ambas patologías; sin embargo, son muy superiores a las cifras encontradas en la región, donde rondan el 20%; esto deja entrever la alta frecuencia de estas comorbilidades en pacientes con bacteriemias. En otros estudios, pudimos observar que las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron las neoplasias en general, tanto tumores sólidos como



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

malignidad hematológica, enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal; en este apartado, no es posible realizar una comparación con nuestro estudio, dado que el HFVP cuenta con otro tipo de perfil de atención, con una baja frecuencia de atención continuada para pacientes con estas patologías. <sup>(5)</sup> <sup>(14)</sup>

La mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Escherichia coli* en esta investigación fue del 37.0%, una tasa mucho más alta que aquellas encontradas en naciones europeas, donde se evidencian cifras más bajas (30.0%) o incluso en países de mayor cercanía geográfica, como México, donde se ha registrado una mortalidad del 9.3% en 2018. Si segmentamos de forma anual la cifra encontrada en este estudio, podremos comprender que la tasas de mortalidad en los años 2021 (48.1%) y 2022 (36.7%) fueron aún más altas que la encontrada en el año 2020 (25.0%). Esta problemática supone una alarmante cifra que requiere de intervenciones dirigidas primordialmente a la prevención de esta. <sup>(14)</sup> <sup>(36)</sup>

Las bacteriemias adquiridas en la comunidad fueron las más frecuentes en este estudio, alcanzando un 65.4%, esta información concuerda con la encontrada en el estudio de Saad E., donde encontró una prevalencia del 53%, aunque no tan altas como en la investigación de Salame L., siendo del 83.7% en esta últimas. Por el otro lado de la moneda, esto quiere decir que las bacteriemias adquiridas de forma intrahospitalaria se presentan en una importante proporción en el presente estudio. <sup>(10)</sup> <sup>(36)</sup>

En cuanto a los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con bacteriemias, este estudio logró comprobar una relación con el uso previo de corticosteroides en los últimos 30 días, siendo 6 veces más propensos a fallecer aquellos a los que se les había administrado este grupo farmacológico; probablemente mediados por sus efectos de inmunosupresión. En el grupo de fallecidos, el 40.0% utilizaron corticosteroides. Esto difiere de todos los estudios consultados, donde se había encontrado prevalencias similares (59.4%) de consumo de corticosteroides entre los fallecidos, pero sin lograr obtener una relación estadísticamente significativa. La mayoría de los estudios sugieren una relación entre el uso de antibióticos con el riesgo de mortalidad; sin embargo, esto no pudo ser demostrado en nuestro estudio. <sup>(13)</sup>

Otro de los hallazgos relevantes, es la probable relación causal que existe entre el uso previo de catéter venoso central con el riesgo de mortalidad, cuadruplicándose el riesgo de



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 – 2022.

fallecer entre aquellos a los que se les colocó este dispositivo. Este factor cuenta ya con suficiente evidencia en cierto tipo de poblaciones, tales como los pacientes con nefropatía crónica que requieren de terapia renal sustitutiva, donde los gérmenes gram-positivos cobran mayor protagonismo. Sin embargo, su relación en bacteriemias por *Escherichia coli* no había sido bien establecida. <sup>(18) (36)</sup>

Con respecto a los focos infecciosos primarios, a pesar de la alta prevalencia del foco urinario, los de mayor asociación con riesgo de mortalidad en este estudio, fueron el foco intraabdominal y el foco respiratorio; esto coincide con lo encontrado en España y Corea del Sur, donde se obtuvo los mismos resultados. También encontramos que el foco infeccioso urinario representa un factor protector frente el resto de los focos infecciosos; esto quizás tenga relación con el control de la fuente. Por ejemplo, una infección del tracto biliar, a diferencia de una infección urinaria, probablemente requerirá en mayor frecuencia, un procedimiento quirúrgico para limitar la fuente infecciosa, por lo que no se encuentra condicionado por la sola administración de los antimicrobianos. <sup>(12) (13)</sup>

Sin lugar a duda, tal a como es el comportamiento en otras poblaciones, la resistencia a carbapenémicos, o el hecho de que la bacteriemia sea causada por un germen multidrogorresistente, establecerán un mayor riesgo de mortalidad. En nuestro estudio, pudimos comprobar esta asociación con la resistencia a carbapenémicos; en cuanto a la etiología de un germen multidrogorresistente solo se observó asociación en el grupo etario de mayor edad.

Dentro de las limitaciones de este estudio, no se contó con datos completos de laboratorio en todos los pacientes, lo cual podría constituir un sesgo de información en este apartado. Otra las limitantes es la falta de recursos en laboratorio para la identificación de resistencia mediada por AmpC, la cual cuenta un peso significativo luego de las betalactamasas de espectro extendido.



## CONCLUSIONES

Los pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli* fueron principalmente mayores de 60 años, con predominio del sexo masculino, con una alta tasa de necesidad de atención en Unidad de Cuidados Intensivos.

La mayor parte de los pacientes contaban con alguna enfermedad crónica de base, y de ellas las que se presentaron en mayor orden de frecuencia fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus 2.

Los principales factores de riesgo para mortalidad de bacteriemia por *Escherichia coli* fueron el uso previo de corticosteroides en los últimos 30 días, la colocación previa de un catéter venoso central, presentar un foco infeccioso primario intraabdominal o respiratorio, contar con 2 o más focos infecciosos y la resistencia a carbapenémicos.

Se identificó una elevada resistencia bacteriana a los grupos farmacológicos de los betalactámicos y quinolonas, e incluso aminoglucósidos, siendo más altas que en otras regiones geográficas. *Escherichia coli* BLEE (+) es altamente prevalente en las bacteriemias.

La incidencia de bacteriemias por *Escherichia coli* es similar a la encontrada en otros estudios; sin embargo, la mortalidad por esta supera de forma alarmante a la registrada en otras poblaciones.





## RECOMENDACIONES

- Elaborar guías actualizadas sobre el manejo clínico de bacteriemias, para la elección oportuna pero racional de antimicrobianos apropiados ante la sospecha de crecimiento de gérmenes resistentes como *Escherichia coli* BLEE (+).
- Sopesar los beneficios y riesgos de la utilización de corticosteroides, así como de los catéteres venosos centrales en pacientes hospitalizados, principalmente en aquellos con alto riesgo de desarrollo de bacteriemias.
- Crear e implementar un plan de restricción de antibióticos a nivel nacional, tanto a nivel intrahospitalario como de fármacos de venta libre, como una forma de limitar el uso infundado de antimicrobianos, que condiciona el incremento de formas bacterianas resistentes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Kontula KSK, Skogberg K, Ollgren J, Järvinen A, Lyytikäinen O. Population-Based Study of Bloodstream Infection Incidence and Mortality Rates, Finland, 2004-2018. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(10):2560-9. DOI: 10.3201/eid2710.204826
- (2) Verway M, Brown KA, Marchand-Austin A, Diong C, Lee S, Langford B, et al. Prevalence and Mortality Associated with Bloodstream Organisms: a Population-Wide Retrospective Cohort Study. *J Clin Microbiol.* 2022:e0242921. DOI: 10.1128/jcm.02429-2
- (3) Alonso-Menchén D, Muñoz P, Sánchez-Carrillo C, Pérez-Latorre L, Bouza E. Unresolved issues in the epidemiology and diagnosis of bacteremia. *Rev Esp Quimioter.* 2022 Dec;35(6):519-537. doi: 10.37201/req/066.2022.
- (4) Abernethy J, Guy R, Sheridan EA, Hopkins S, Kiernan M, Wilcox MH, Johnson AP, Hope R; E. coli bacteraemia sentinel surveillance group. Epidemiology of *Escherichia coli* bacteraemia in England: results of an enhanced sentinel surveillance programme. *J Hosp Infect.* 2017 Apr;95(4):365-375. doi: 10.1016/j.jhin.2016.12.008.
- (5) Bonten M, Johnson JR, van den Biggelaar AHJ, Georgalis L, Geurtsen J, de Palacios PI, Gravenstein S, Verstraeten T, Hermans P, Poolman JT. Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. *Clin Infect Dis.* 2021 Apr 8;72(7):1211-1219. doi: 10.1093/cid/ciaa210.
- (6) Seo H, Lee SC, Chung H, Ra SH, Sung H, Kim MN, Jung J, Kim MJ, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Chong YP. Clinical and Microbiological Analysis of Risk Factors for Mortality in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Oct;56(4):106126. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106126. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32755654.
- (7) Somayaji R, Hantrakun V, Teparrukkul P, Wongsuvan G, Rudd KE, Day NPJ, et al. (2021) Comparative clinical characteristics and outcomes of patients with community acquired bacteremia caused by *Escherichia coli*, *Burkholderia pseudomallei* and *Staphylococcus aureus*: A prospective observational study (Ubon-sepsis). *PLoS Negl Trop Dis* 15(9): e0009704



- (8) Cortes JA, Leal AL, Montañez AM, Buitrago G, Castillo JS, Guzman L; GREBO. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles. *Braz J Infect Dis.* 2013 May-Jun;17(3):346-52. doi: 10.1016/j.bjid.2012.10.022.
- (9) Calvo-Lon JC. Perfil epidemiológico y de mortalidad asociado con bacteriemias en pacientes con neoplasias sólidas, internados en el Hospital México desde el 1° de enero 2012 hasta el 31 de diciembre del 2014. Universidad de Costa Rica; 2016.
- (10) Saad EJ, Baenas DF, Boisseau CS, García MJ, Nuñez SA, Balderramo DC, Hernandez D, Caeiro JP. Características de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos de dos centros de tercer nivel de Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*; 2018.
- (11) Abernethy J, Guy R, Sheridan EA, Hopkins S, Kiernan M, Wilcox MH, Johnson AP, Hope R; E. coli bacteraemia sentinel surveillance group. Epidemiology of *Escherichia coli* bacteraemia in England: results of an enhanced sentinel surveillance programme. *J Hosp Infect.* 2017 Apr;95(4):365-375. doi: 10.1016/j.jhin.2016.12.008.
- (12) A Marta Mora-Rillo, Natalia Fernández-Romero, Carolina Navarro-San Francisco, Jesús Díez-Sebastián, Maria Pilar Romero-Gómez, Francisco Arnalich Fernández, Jose Ramon Arribas López & Jesús Mingorance (2015) Impact of virulence genes on sepsis severity and survival in *Escherichia coli* bacteremia, *Virulence*, 6:1, 93-100, DOI: [10.4161/21505594.2014.991234](https://doi.org/10.4161/21505594.2014.991234).
- (13) Seo H, Lee SC, Chung H, Ra SH, Sung H, Kim MN, Jung J, Kim MJ, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Chong YP. Clinical and Microbiological Analysis of Risk Factors for Mortality in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Oct;56(4):106126. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106126.
- (14) Denis B, Lafaurie M, Donay JL, Fontaine JP, Oksenhendler E, Raffoux E, Hennequin C, Allez M, Socie G, Maziers N, Porcher R, Molina JM. Prevalence, risk factors, and impact on clinical outcome of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteraemia: a five-year study. *Int J Infect Dis.* 2015 Oct;39:1-6. doi: 10.1016/j.ijid.2015.07.010. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26189774.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

- (15) Komatsu Y, Kasahara K, Inoue T, Lee S-T, Muratani T, Yano H, et al. (2018) Molecular epidemiology and clinical features of extended-spectrum beta-lactamase- or carbapenemase- producing *Escherichia coli* bacteremia in Japan. PLoS ONE 13(8): e0202276.
- (16) Haindongo EH, Ndakolo D, Hedimbi M, Vainio O, Hakanen A, Vuopio J. Antimicrobial Resistance Prevalence of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* amongst Bacteremic Patients in Africa: A Systematic Review. J Glob Antimicrob Resist. 2022 Dec 13:S2213-7165(22)00265-X. doi: 10.1016/j.jgar.2022.11.016.
- (17) Tapia-López BS. Análisis situacional de infecciones asociadas a atención en salud en pacientes hospitalizados Centro Médico Quirúrgico Santa Fe Enero a Diciembre 2018. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León; 2019.
- (18) Morales-Talavera MF. Bacteriemia relacionada a catéter de hemodiálisis en pacientes renales crónicos bajo terapia sustitutiva renal ingresados en el servicio de hospitalización del departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés, durante enero 2018 a octubre 2021. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2022.
- (19) Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, Oh MD, Choe KW. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(2):760-6. doi: 10.1128/AAC.49.2.760-766.2005.
- (20) Rodríguez Villodres, Ángel. "Bacteriemias por *Escherichia coli*: análisis clínico-epidemiológico, de factores de patogenicidad y mecanismos de resistencia a betalactámicos/inhibidores de betalactamasas." (2020).
- (21) Vergara Serpa, O. V., Pájaro Galvis, N. E., Ruiz Pastrana, K. L., Beltrán Garzón, D. L., Tatis Geney, S. I., Ruiz Pastrana, G. L., et al. Bacteriemia: revisión narrativa de la literatura. Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna, (2022); 35(2), 73-81. <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i2.670>



- (22) Giannella, M., et al. "Duración del tratamiento para la infección del torrente sanguíneo por *Escherichia coli* y resultados: estudio retrospectivo de un solo centro". *Microbiología clínica e infección* 24.10 (2018): 1077-1083. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.013>
- (23) Contreras Pasiminio, Julio Cesar, and Luis Francisco Saray Ricardo. "Comportamiento de las infecciones por *E. Coli* blee vs. *E. Coli* no blee en pacientes hospitalizados en la Clínica General del Norte de Barranquilla, en el período 2021." (2022).
- (24) Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero G, Fajardo C. 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. *Biomedica*. 2014;34(SUPPL.1):16–22.
- (25) Miranda García MC. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanid Mil*. 2013;69(4):244–8.
- (26) Zapata DA. *E. coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2016;22(2):57–63.
- (27) Paterson D, Bonomo R. Extended spectrum beta lactamases: A critical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):657–86.
- (28) Ubukata K, Chiba N, Hasegawa K, Kobayashi R, Iwata S, Sunakawa K. Antibiotic Susceptibility in Relation to Penicillin-Binding Protein Genes and Serotype Distribution of *Streptococcus pneumoniae* Strains Responsible for Meningitis in Japan, 1999 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(5):1488–94
- (29) Ba X, Harrison EM, Lovering AL, Gleadall N, Zadoks R, Parkhill J, et al. Old drugs to treat resistant bugs: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with *mec C* are susceptible to a combination of penicillin and clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(12):7396–404.
- (30) Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of  $\beta$ -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(3):969–76.



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el período 2020 – 2022.

- (31) Muñoz-Price, L. Silvia, GA Jacoby y DR Snyderman. "Betalactamasas de espectro extendido". *Actualizado en línea* (2019).
- (32) Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol*. 2016;33(6):628–34.
- (33) Rada AM, Hernández-Gómez C, Restrepo E, Villegas MV. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. *Biomédica*. 2019;39:199–220.
- (34) Hoyos-Rodríguez FA. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescentes y adultos hospitalizados. Hospital Dr. Fernando Vélaz Paiz Enero 2021 - Diciembre 2021. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2022.
- (35) Salame-Khoury L, Contreras-Pichardo B, Arias-Rodríguez S, et al. Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel en la Ciudad de México. *An Med (Mex)* 2018;63 (2):91-5.
- (36) Lin WP, Huang YS, Wang JT, Chen YC, Chang SC. Prevalence of and risk factor for community-onset third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* bacteremia at a medical center in Taiwan. *BMC Infect Dis*. 2019 Mar 12;19(1):245. doi: 10.1186/s12879-019-3880-z. PMID: 30866828; PMCID: PMC6416853.

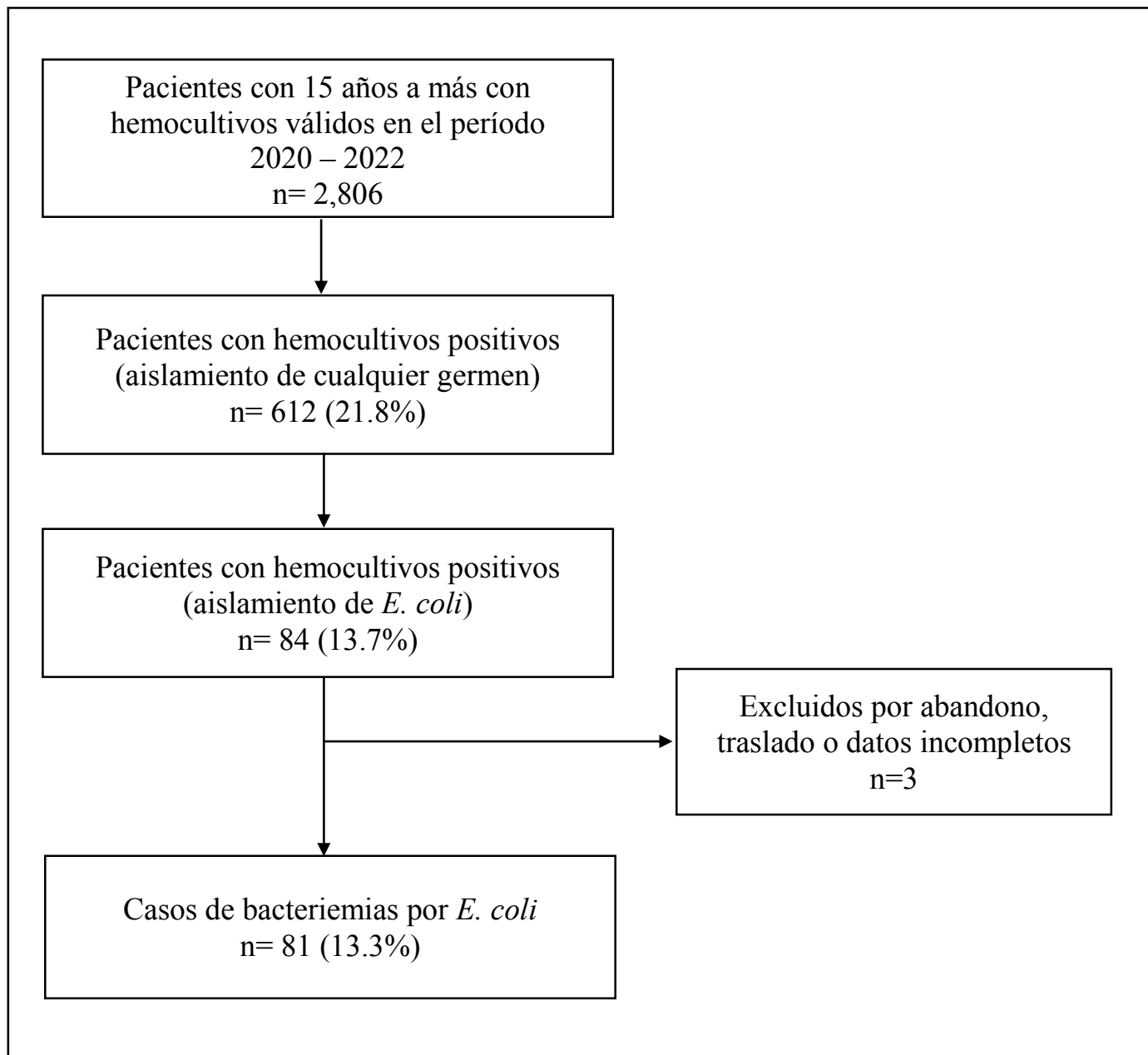


Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Véllez Paiz en el período 2020 – 2022.

# ANEXOS



**Anexo 1. Diagrama del estudio.**







## Anexo 2. Instrumento de recolección de datos.

### I. PARTE UNO: Datos generales.

1. Nombres \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ apellidos:

\_\_\_\_\_

2. Código: \_\_\_\_\_

3. No. Expediente: \_\_\_\_\_

4. Fecha de toma de hemocultivos: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

5. Edad en años: \_\_\_\_\_

6. Sexo:

Femenino  Masculino

### II. PARTE DOS: Características clínicas.

#### a. Antecedentes patológicos

7. Enfermedades crónicas:

a) Sí

b) No

8. Si la respuesta a pregunta anterior es Sí, ¿cuáles?

(Se puede marcar más de una)

- a) Hipertensión arterial
- b) Diabetes mellitus tipo 2
- c) Enfermedad renal crónica
- d) Evento cerebrovascular
- e) Hepatopatía crónica
- f) Cardiopatía
- g) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- h) Neoplasia



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

**b. Antecedentes no patológicos**

**9. Uso de antibióticos en los últimos 30 días**

- a) Sí
- b) No

**10. Uso de corticoides en los últimos 30 días**

- a) Sí
- b) No

**11. Hospitalización reciente en los últimos 3 meses**

- a) Sí
- b) No

**12. Cirugía reciente en los últimos 3 meses**

- a) Sí
- b) No

**13. Uso de catéter venoso central previo a la toma de hemocultivos**

- a) Sí
- b) No

**14. Uso de sonda urinaria previo a la toma de hemocultivos**

- a) Sí
- b) No

**c. Sobre la hospitalización**

**15. Ingresó en sala de:**

- a) Medicina Interna
- b) UCI
- c) Ginecología
- d) Cirugía General
- e) Ortopedia
- f) Unidad de Quemados
- g) Respiratorio



**16. En caso de entrar inicialmente a una sala general, ¿requirió eventual traslado a UCI en el transcurso de la hospitalización?**

- a) Sí
- b) No

**17. Estancia hospitalaria en días:** \_\_\_\_\_

**18. Desenlace clínico:**

- a) Vivo
- b) Fallecido

**III. PARTE TRES: Características de la exploración física y laboratorio.**

**19. Presión arterial sistólica:** \_\_\_\_\_ mmHg

**20. Presión arterial diastólica:** \_\_\_\_\_ mmHg

**21. Uso de vasopresores:**

- 1. Sí
- 2. No

**22. Frecuencia cardíaca:** \_\_\_\_\_ / min

**23. Frecuencia respiratoria:** \_\_\_\_\_ / min

**24. Temperatura:** \_\_\_\_\_ °C

**25. Saturación de oxígeno:** \_\_\_\_\_ %

**26. Uso de oxígeno suplementario**

- 1. Sí
- 2. No

**27. qSOFA el día de toma de hemocultivos:** \_\_\_\_\_

**28. NEWS el día de toma de hemocultivos:** \_\_\_\_\_

**29. Leucocitos por mm<sup>3</sup>:** \_\_\_\_\_

**30. Plaquetas por mm<sup>3</sup>:** \_\_\_\_\_

**31. Hemoglobina en g/dl:** \_\_\_\_\_

**32. Glicemia sérica en mg/dl:** \_\_\_\_\_

**33. Creatinina sérica en mg/dl:** \_\_\_\_\_

**34. Nitrógeno de urea en mg/dl:** \_\_\_\_\_

**35. Proteína C reactiva en mg/l:** \_\_\_\_\_



**36. Procalcitonina en ng/ml:** \_\_\_\_\_

**IV. PARTE IV: Aspectos de la infección y características microbiológicas.**

**37. Origen de la infección**

- a) Adquirida en la comunidad
- b) Intrahospitalaria

**38. Foco infeccioso primario**

**(Se puede marcar más de uno)**

- a) Gastrointestinal
- b) Genitourinaria
- c) Respiratoria
- d) Intraabdominal
- e) Piel y tejidos blandos
- f) Osteoarticular
- g) Otra
- h) Desconocida

**39. Hemocultivo con aislamiento de *Escherichia coli* sospechosa de BLEE**

- a) BLEE positivo
- b) BLEE negativo

**40. Resistencia a grupos de antibióticos:**

**(Se puede marcar más de uno)**

- a) Betalactámicos
- b) Quinolonas
- c) Aminoglucósidos
- d) Carbapenémicos
- e) Multidrogorresistente (3 o más grupos de antibióticos)



**Anexo 3. Operacionalización de variables.**

VARIABLE	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	ESCALA
<b>1. Conocer las características demográficas de los pacientes con bacteriemias por <i>Escherichia coli</i>.</b>				
Demográfica	Edad	Tiempo de existencia de una persona desde el momento de su nacimiento hasta la actualidad.	Variable cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 15 años</li> <li>• 15 - 29 años</li> <li>• 30 - 49 años</li> <li>• 50 – 59 años</li> <li>• ≥ 60 años</li> </ul>
	Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades: hombre y mujer.	Variable Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>
<b>2. Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con bacteriemias por <i>Escherichia coli</i>.</b>				
Características clínicas	Hipertensión Arterial	Es el aumento de la presión arterial de forma crónica	Variable cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
	Diabetes mellitus 2	Es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglicemia	Variable cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 – 2022.

Características clínicas	Cardiopatía crónica	Tipo de enfermedad que afecta la estructura y el funcionamiento del corazón	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Grupo de enfermedades pulmonares caracterizadas por la obstrucción crónica e irreversible al flujo de aire	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Hepatopatía crónica	Grupo de enfermedades que afectan la estructura y el funcionamiento del hígado	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Enfermedad Renal Crónica	Es una pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> .	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Neoplasia	Formación anormal en alguna	Variable cualitativa	1. Si 2. No



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vález Paiz en el período 2020 – 2022.

Características clínicas		parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno.		
	Uso previo de antibióticos en los últimos 30 días	Utilización de fármacos destinados al tratamiento de las infecciones	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Uso previo de corticoides en los últimos 30 días	Utilización de fármacos cuyo objetivo principal es modificar la respuesta inflamatoria	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Cirugía reciente en los últimos 3 meses	Procedimiento quirúrgico al que haya sido sometido el paciente	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Uso de catéter venoso central previo al diagnóstico de bacteriemia	Utilización de dispositivo flexible para administración de líquidos y fármacos por una vía vascular central	Variable cualitativa	1. Si 2. No
	Uso de sonda urinaria	Utilización de dispositivo flexible introducido a través de la uretra	Variable cualitativa	1. Si 2. No



Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2020 – 2022.

Características clínicas		para la evacuación de orina		
	Hospitalización reciente en los últimos 3 meses	Ingreso en unidad hospitalaria en un tiempo dado	Variable cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
	Sala donde ingresó	Ubicación en espacio donde se ingresó el paciente	Variable cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicina Interna</li> <li>• UCI</li> <li>• Ginecología</li> <li>• Cirugía General</li> <li>• Unidad de Quemados</li> <li>• Ortopedia</li> <li>• Respiratorio</li> </ul>
	Temperatura	Medida en que se registra el calor corporal.	Variable cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt; 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> </ul>
	Presión arterial sistólica previo a la toma de hemocultivos	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón. Es la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial.	Variable cuantitativa continua	----
	Presión arterial diastólica previo a la toma de hemocultivos	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón. Es la cifra inferior (y más baja) en una	Variable cuantitativa continua	----





Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en pacientes ingresados en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el período 2020 – 2022.

		medición de la presión arterial		
Características clínicas	qSOFA el día de toma de hemocultivos	Modelo para evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis con escasos parámetros.	Variable cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 puntos</li> <li>• <math>\geq 1</math> punto</li> </ul>
	NEWS el día de toma de hemocultivos	Modelo para evaluar el grado de severidad de la enfermedad de un paciente que requiere intervención crítica urgente.	Variable cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 5 puntos</li> <li>• <math>\geq 5</math> puntos</li> </ul>
Características de laboratorio	Leucocitos por mm <sup>3</sup>	Glóbulos blancos cuantificados el día de la toma de hemocultivos	Variable cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor o igual a 10,000/mm<sup>3</sup></li> <li>• 10,001/mm<sup>3</sup> – 15,000/mm<sup>3</sup></li> <li>• 15,001/mm<sup>3</sup> – 20,000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Mayor a 20,000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
	Hemoglobina en g/dl	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los	Variable cuantitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor de 11 gr/dl</li> <li>• 9-11 mg/dl</li> </ul>



Características de laboratorio		vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, el día de la toma de hemocultivos		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7-9 mg/dl</li> <li>• Menor de 7 gr/dl</li> </ul>
	Plaquetas	Células sanguíneas incoloras que intervienen en la coagulación de la sangre, el día de la toma de hemocultivos	Variable cuantitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 150,000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Mayor de 150,000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
	Glicemia sérica	Nivel de glicemia venosa el día de toma de hemocultivos	Variable cuantitativa continua	-----
	Creatinina sérica	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina, el día de la toma de hemocultivos	Variable cuantitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor a 1.20 mg/dl</li> <li>• 1.20 – 1.99 mg/dl</li> <li>• 2.00 – 2.99 mg/dl</li> <li>• Mayor o igual a 3.00 mg/dl</li> </ul>



	Nitrógeno de urea (BUN)	(nitrógeno ureico plasmático), que corresponde a la cantidad de nitrógeno que forma parte de la urea plasmática.	Variable cuantitativa continua	----
<b>3. Determinar incidencia y factores de riesgo para mortalidad en pacientes con bacteriemias por <i>Escherichia coli</i>.</b>				
Desenlace clínico	Proporción de hemocultivos positivos por <i>Escherichia coli</i>	Relación entre el número de hemocultivos en los que se aisló <i>Escherichia coli</i> entre el número total de hemocultivos positivos	Variable cuantitativa continua	----
	Estancia hospitalaria	Indica el tiempo en el que un paciente utilizó un servicio en la unidad hospitalaria.	Variable cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 7 días</li> <li>• Mayor o igual de 7 días</li> </ul>



	Egreso	Modo en que se resuelve o acaba el ingreso.	Variable cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vivo</li> <li>• Fallecido</li> </ul>
<p><b>4. Analizar el patrón de resistencia de bacteriemias causadas por <i>Escherichia coli</i> y su relación con el desenlace clínico en términos de mortalidad.</b></p>				
Características microbiológicas	Bacteria BLEE	Son enzimas producidas por bacilos gram negativos fundamentalmente enterobacterias	Variable cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BLEE positivo</li> <li>• BLEE negativo</li> </ul>
	Origen de la infección	Ambiente físico en el que fue adquirida la enfermedad	Variable cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adquirida en la comunidad</li> <li>2. Adquirida en el hospital</li> </ol>
	Resistencia antimicrobiana	Calidad de resistencia natural o adquirida a distintos grupos de antibióticos	Variable cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Resistencia a betalactámicos</li> <li>2. Resistencia a quinolonas</li> <li>3. Resistencia a aminoglucósidos</li> <li>4. Resistencia a carbapenémicos</li> <li>5. Multidrogorresistente (3 o más grupos de antibióticos)</li> </ol>

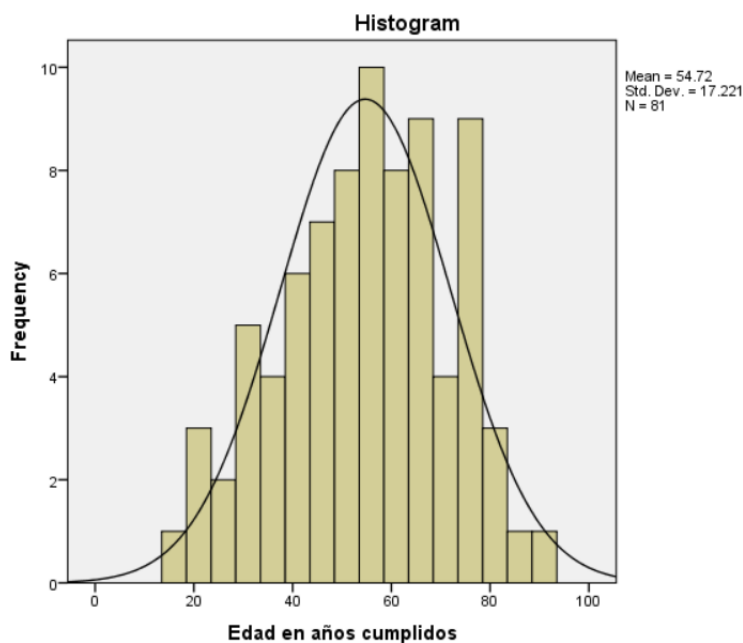


#### Anexo 4. Tablas de resultados

*Tabla 1. Características demográficas de pacientes con bacteriemias por Escherichia coli.*

<i>Variable</i>	<b>n= 81 (%)</b>
<i>Edad en años (media ± DE)</i>	<b>54.7 ± 17.22</b>
<i>15-29 años</i>	<b>8 (9.9)</b>
<i>30-49 años</i>	<b>21 (25.9)</b>
<i>50-59 años</i>	<b>20 (24.7)</b>
<i>60 años o más</i>	<b>33 (39.5)</b>
<i>Sexo</i>	
<i>Femenino</i>	<b>30 (37.0)</b>
<i>Masculino</i>	<b>51 (63.0)</b>

**Gráfico 1. Histograma de distribución de la población de acuerdo con la edad.**





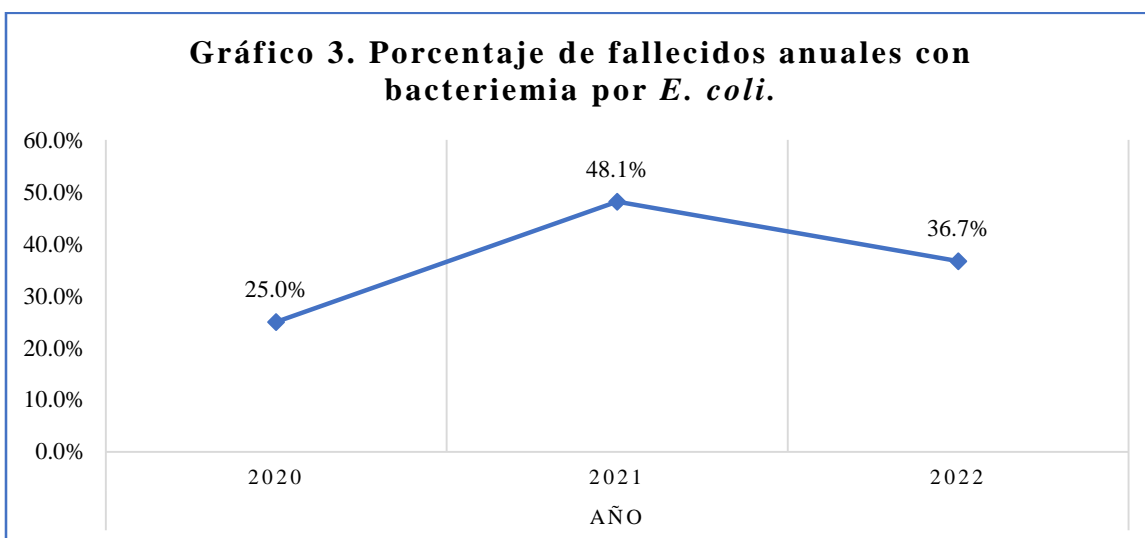
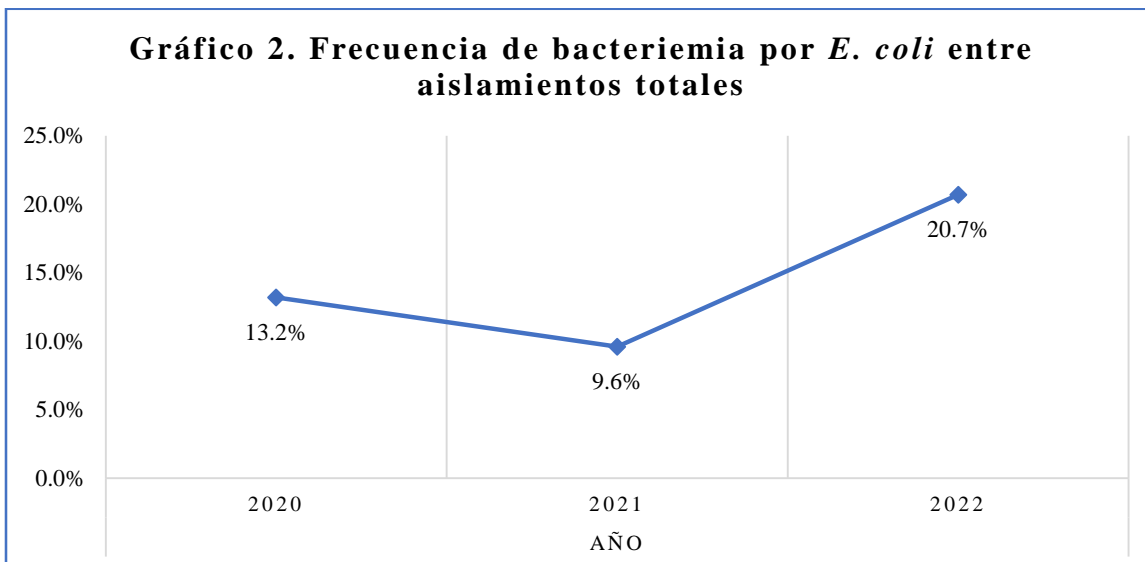
**Tabla 2a. Características clínicas de pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

<b>Variable</b>	<b>n= 81 (%)</b>
<b>Comorbilidades</b>	
Hipertensión arterial	35 (43.2)
Diabetes mellitus 2	39 (42.0)
Enfermedad renal crónica	22 (27.2)
Cardiopatía crónica	13 (16.0)
Hepatopatía crónica	15 (18.5)
EPOC	3 (3.7)
Cáncer	4 (4.9)
<b>Número de comorbilidades</b>	
Sin comorbilidades	15 (18.5)
1	25 (30.9)
2	20 (24.7)
3 o más	21 (25.9)



**Tabla 2b. Características clínicas de pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

<b>Variable</b>	<b>n= 81 (%)</b>
<b>Sala de Ingreso</b>	
Medicina Interna	27 (33.3)
Unidad de Cuidados Intensivos	28 (34.7)
Ginecología	0 (0.0)
Cirugía General	7 (8.6)
Ortopedia	2 (2.5)
Unidad de Quemados	4 (4.9)
Respiratorio	13 (16.0)
<b>Egreso</b>	
Vivo	51 (63.0)
Fallecido	30 (37.0)
<b>Días de hospitalización (media ± DE)</b>	
< 7 días	25 (30.9)
≥ 7 días	46 (69.1)







**Tabla 2c. Características clínicas de pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

<b>Variable</b>	<b>n= 81 (%)</b>
<b>Uso previo de antibióticos</b>	42 (51.9)
Uso previo de corticoides	17 (21.0)
Cirugía reciente en los últimos 3 meses	16 (19.8)
Hospitalización reciente en los últimos 3 meses	37 (45.7)
Uso de catéter venoso central previo a la toma de hemocultivos	15 (18.5)
Uso de sonda urinaria previo a la toma de hemocultivos	20 (24.7)
<b>qSOFA</b>	
0 puntos	28 (34.6)
1 punto	33 (40.8)
2 puntos	13 (16.0)
3 puntos	7 (8.6)
<b>NEWS</b>	
Bajo	40 (49.4)
Medio	16 (19.8)
Alto	25 (30.8)



**Tabla 3. Características de laboratorio de pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

<b>Prueba de laboratorio</b>	<b>n= 77 (%)</b>
<b>Leucocitos por mm<sup>3</sup> (media ± DE)</b>	19,811 ± 24,823
<b>Menor o igual a 10,000/mm<sup>3</sup></b>	19 (23.5)
<b>10,001/mm<sup>3</sup> – 15,000/mm<sup>3</sup></b>	18 (22.2)
<b>15,001/mm<sup>3</sup> – 20,000/mm<sup>3</sup></b>	15 (18.5)
<b>Mayor a 20,000/mm<sup>3</sup></b>	25 (30.9)
<b>Creatinina sérica en mg/dl (media ± DE)</b>	2.50 ± 1.57
<b>Menor a 1.20 mg/dl</b>	25 (30.9)
<b>1.20 – 1.99 mg/dl</b>	23 (28.4)
<b>2.00 – 2.99 mg/dl</b>	13 (16.0)
<b>Mayor o igual a 3.00 mg/dl</b>	16 (19.8)
<b>Hemoglobina en g/dl (media ± DE)</b>	10.4 ± 2.7
<b>Plaquetas/mm<sup>3</sup> (media ± DE)</b>	191,845 ± 122,661
<b>Glicemia en mg/dl</b>	179.7 ± 138.0
<b>BUN en mg/dl (media ± DE)</b>	42.4 ± 36.8
<b>Procalcitonina en ng/ml (n= 42), (media ± DE)</b>	16.44 ± 22.8
<b>Proteína C Reactiva en mg/L (n= 40), (media ± DE)</b>	160.28 ± 119.1



Variable	n= 81 (%)
<b>Origen de la infección</b>	
Adquirido en la comunidad	53 (65.4)
Intrahospitalario	28 (34.6)
<b>Foco infeccioso primario</b>	
Gastrointestinal	10 (12.3)
Genitourinario	47 (58.0)
Respiratorio	25 (30.9)
Intraabdominal	9 (11.1)
Piel y tejidos blandos	6 (7.4)
Óseo y articular	4 (4.9)
Otro foco infeccioso	1 (1.2)
2 o más focos infecciosos	17 (21.0)
<b>Resistencia por grupo de antibióticos</b>	
BLEE positivo	52 (64.2)
Betalactámicos	64 (79.0)
Quinolonas	55 (67.9)
Aminoglucósidos	25 (39.0)
Carbapenémicos	10 (12.3)
Multidrogorresistente	23 (28.4)



**Tabla 5. Comparación de características demográficas en pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos n=51 (%)	Fallecidos n=30(%)	p
<b>Edad en años (media ± DE)</b>	55.3 ± 17.4	53.7 ± 17.2	0.49
<b>Sexo</b>			
Femenino	18 (35.3)	12 (40.0)	0.67
Masculino	33 (64.7)	18 (60.0)	
<b>Grupo etario</b>			
15-29 años	5 (9.8)	3 (10.0)	0.20
30-49 años	14 (27.5)	7 (23.3)	
50-59 años	12 (23.5)	8 (26.7)	
60 años o más	20 (39.2)	12 (40.0)	

**Tabla 6a. Comparación de características clínicas en pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Fallecidos n=30(%)	p	
<b>Sala de ingreso</b>			
Medicina Interna	20 (39.2)	7 (23.3)	0.14
Unidad de Cuidados Intensivos	17 (33.3)	11 (36.7)	0.76
Ginecología	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Cirugía General	2 (3.9)	5 (16.7)	0.09
Ortopedia	2 (3.9)	0 (0.0)	0.27
Unidad de Quemados	3 (5.9)	1 (3.3)	0.60
Respiratorio	7 (13.7)	6 (20.0)	0.45
<b>Días de hospitalización</b>			
< 7 días	10 (19.6)	15 (50.0)	<0.01
≥ 7 días	41 (80.4)	15 (50.0)	-



**Tabla 6b. Comparación de características clínicas en pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos n=51 (%)	Fallecidos n=30(%)	p
Uso previo de antibióticos	24 (47.1)	18 (60.0)	0.26
Uso previo de corticoides	5 (9.8)	12 (40.0)	<0.01
Cirugía reciente en los últimos 3 meses	8 (15.7)	8 (26.7)	0.23
Hospitalización reciente en los últimos 3 meses	20 (39.2)	17 (56.7)	0.12
Uso de catéter venoso central previo	5 (9.8)	10 (33.3)	<0.01
Uso de sonda urinaria previo	9 (17.6)	11 (36.7)	0.055
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión arterial	26 (51.0)	9 (30.0)	0.06
Diabetes mellitus 2	26 (51.0)	13 (43.3)	0.50
Enfermedad renal crónica	14 (27.5)	8 (26.7)	0.93
Cardiopatía crónica	8 (15.7)	5 (16.7)	0.90
Hepatopatía crónica	7 (13.7)	8 (26.7)	0.14
EPOC	2 (3.9)	1 (3.3)	0.89
Cáncer	3 (5.9)	1 (3.3)	0.60



**Tabla 7. Comparación de severidad entre vivos y fallecidos con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos n=51 (%)	Fallecidos n=30(%)	p
Uso de vasopresores	18 (35.3)	14 (46.7)	0.31
<b>NEWS</b>			
0 – 4 puntos	30 (58.8)	10 (33.3)	-
≥ 5 puntos	21 (41.2)	20 (66.7)	0.02
<b>qSOFA</b>			
0 puntos	22 (43.1)	6 (20.0)	-
≥ 1 punto	29 (56.9)	24 (80.0)	0.03

**Tabla 8. Comparación de características de laboratorio entre vivos y fallecidos con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos (n=48) media (± DE)	Fallecidos (n=29) media (± DE)	p
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	16821.9 ± 9622.2	24,759 ± 38,425	0.48
Hemoglobina en g/dl	10.8 ± 2.5	9.7 ± 2.9	0.28
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	220,979 ± 128,249	143,624 ± 96,780	0.49
Glicemia en mg/dl	193 ± 136	157 ± 139.7	0.25
Creatinina en mg/dl	1.89 ± 1.54	2.32 ± 1.61	0.56
BUN en mg/dl (n=73)	29.7 ± 20.2	62.7 ± 47.4	0.38
Procalcitonina en ng/ml (n= 42)	17.8 ± 26.5	14.4 ± 16.4	0.39
Proteína C Reactiva en mg/L (n= 40)	164.6 ± 139.3	152.2 ± 71.4	0.49



**Tabla 9. Comparación de características de la infección entre vivos y fallecidos con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos n=51 (%)	Fallecidos n=30(%)	p
<b>Origen de la infección</b>			
Adquirido en la comunidad	36 (70.6)	17 (56.7)	
Intrahospitalario	15 (29.4)	13 (43.3)	0.20
<b>Focos infecciosos</b>			
Gastrointestinal	4 (7.8)	6 (20.0)	0.16
Genitourinario	35 (68.6)	12 (40.0)	0.01
Respiratorio	11 (21.6)	14 (46.7)	0.01
Intraabdominal	2 (3.9)	7 (23.3)	0.01
Piel y tejidos blandos	3 (5.9)	3 (10.0)	0.66
Óseo y articular	2 (3.9)	2 (6.7)	0.62
Otro foco infeccioso	0 (0.0)	1 (3.3)	0.37
2 o más focos infecciosos	6 (11.8)	11 (36.7)	<0.01

**Tabla 10. Comparación del patrón de resistencia a antimicrobianos entre vivos y fallecidos con bacteriemias por *Escherichia coli*.**

Variable	Vivos n=51 (%)	Fallecidos n=30(%)	p
BLEE positivo	30 (58.8)	22 (73.3)	0.18
Betalactámicos	37 (72.5)	27 (90.0)	0.09
Quinolonas	35 (68.6)	20 (66.7)	0.85
Aminoglucósidos	13 (25.5)	12 (40.0)	0.17
Carbapenémicos	2 (3.9)	8 (26.7)	<0.01
Multidrogorresistente	11 (21.6)	12 (40.0)	0.07



**Tabla 11. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Escherichia coli*.**

<b>Variable</b>	<b>RM</b>	<b>Intervalo de confianza 95%</b>	<b>p</b>
Uso previo de corticoides	6.13	1.89 – 19.90	<0.01
Uso previo de catéter venoso central	4.60	1.39 – 15.19	<0.01
Uso de sonda urinaria en $\geq 60$ años	13.57	1.34 – 137.45	0.01
Estancia intrahospitalaria menor a 7 días	4.10	1.51 – 11.08	<0.01
qSOFA $\geq 1$ punto	3.03	1.05 – 8.69	0.03
NEWS $\geq 5$ puntos	2.85	1.11 – 7.32	0.02
Foco infeccioso urinario	0.30	0.11 – 0.78	0.01
Foco infeccioso respiratorio	3.18	1.19 – 8.47	0.01
Foco infeccioso intraabdominal	7.45	1.43 – 38.73	0.01
2 o más focos infecciosos	4.34	1.40 – 13.44	<0.01
Resistencia a carbapenémicos	8.90	1.74 – 45.42	<0.01
MDR en $\geq 60$ años	5.66	1.06 – 30.08	0.04