

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL
ECUADOR



TRABAJO DE TITULACIÓN:

“PREVALENCIA DE PIELONEFRITIS AGUDA
CAUSADA POR BACTERIAS RESISTENTES EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
LUIS GABRIEL DÁVILA (TULCÁN) EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ABRIL 2014 A MARZO
2017”

AUTOR:

JOSÉ ANDRÉS DONOSO MERA

Tutor: Dr. Francisco Pérez Pazmiño

QUITO – 2017

Agradecimiento al Dr. Francisco Pérez y Msc Ana María Troya, por toda su predisposición, su paciencia y su guía. Gracias por elegir esa maravillosa tarea de ser docente, y compartir sus conocimientos con los que venimos detrás. A la Dra. Eufemia Rosero por su calidad humana, su entereza, y además de mostrarse como jefe, Médico Tratante, y docente, por sus sinceras muestras de amistad y respeto; Gracias.

*Dedico este trabajo a quienes son mi mayor motivación,
mis héroes: papá y mamá, gracias por tanto*

Tabla de contenido

1-	<u>AGRADECIMIENTO</u>	2
2-	<u>DEDICATORIA</u>	3
3-	<u>RESUMEN</u>	8
4-	<u>ABSTRACT</u>	10
5-	<u>CAPITULO I</u>	12
	INTRODUCCION	12
	JUSTIFICACIÓN:	13
6-	<u>CAPITULO II</u>	14
	REVISION BIBLIOGRÁFICA	14
	Etiología	15
	Patogénesis	15
	Manifestaciones Clínicas	16
	Tratamiento	17
	Resistencia bacteriana a antimicrobianos	20
	Resistencia Bacteriana en el Ecuador	25
7-	<u>CAPITULO III</u>	28
	METODOLOGÍA	28
	Problema de Investigación	28
	Objetivos:	28
	Tipo de estudio	29
	Muestra	29
	Criterios de inclusión	29
	Criterios de Exclusión	29
	Operacionalización de Variables	30
	Procedimiento de Recolección de Información	31
	Plan de análisis de datos	31
	Aspectos Bioéticos	32
8-	<u>CAPITULO IV</u>	33
	RESULTADOS	33
9-	<u>CAPITULO V</u>	43
	Discusión	43

Conclusiones	48
Recomendaciones:	50
10- <u>Bibliografía</u>	51

Lista de Tablas y Figuras:

- **TABLA No 1:** Pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda según sexo
- **TABLA No 2:** Urocultivos en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 3:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a ampicilina y ampicilina/sulbactam, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 4:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a cefalosporinas, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 5:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a ciprofloxacina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 6:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a trimetoprim/sulfametoxazol, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 7:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a gentamicina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 8:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a fosfomicina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **TABLA No 9:** Resistencia de aislamientos de *Escherichia coli* a nitrofurantoina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

- **TABLA No 10:** Resistencia de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* a antimicrobianos, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

- **FIGURA No 1:** Pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda por grupos de edad
- **FIGURA No 2:** Microorganismos aislados por medio de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda
- **FIGURA No 3:** Microorganismos productores de BLEE, reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

3- RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones de vías urinarias son patologías que representan una importante causa de morbi - mortalidad en Ecuador, y en todo el mundo; además de que, en cualquier sociedad, dada su alta prevalencia significan un importante costo para los servicios de salud. Globalmente se describe como los agentes etiológicos más frecuentes para infecciones del tracto urinarios a los microorganismos pertenecientes a *Enterobacteriaceae*, en un porcentaje cercano, o mayor al 90% de los casos, dentro de éstos el más frecuente es la *Escherichia coli*, dependiendo del tipo de infección y de la presentación clínica se elige el tratamiento adecuado. En la mayoría de los casos el tratamiento inicialmente es empírico, esto en base a la epidemiología de la zona, y la sensibilidad conocida de los antibióticos de primera línea. En ciertos casos, como en la pielonefritis aguda, o en infecciones consideradas como complicadas es obligatoria la comprobación de la sensibilidad de este tratamiento mediante la realización de cultivos urinarios; una vez confirmada la sensibilidad se continúa o confirma el tratamiento adecuado para la infección y de acuerdo con sus características clínicas se decide si el tratamiento es ambulatorio o intrahospitalario. (Longo, y otros, 2012)

En la actualidad, acarreado desde los últimos años, ha aumentado la prevalencia de enfermedades urinarias y/o abdominales causadas por enterobacterias resistentes a la mayoría de antibióticos de primera línea. Estas infecciones son consideradas como graves, y podrían tener serias consecuencias en la calidad de vida de los pacientes. En Ecuador actualmente, hay una prevalencia muy alta de pielonefritis causada por microorganismos resistentes. Sin embargo, al ser el uso indiscriminado de antibióticos, o tratamientos incompletos uno de los factores de riesgo para la aparición de estas resistencias, (Kalter, y otros, 2010); surge la incógnita en la población de la ciudad de Tulcán, mucha de la cual residente en zonas rurales, ha tenido poco contacto con medicamentos, y peor aún con ambientes hospitalarios o personas que posean infecciones grave.

Objetivo: Establecer la prevalencia de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán, e identificar cuáles son los agentes etiológicos más frecuentes, y sus patrones de resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados en estas infecciones.

Metodología: Se realiza un estudio descriptivo de tipo transversal para determinar la prevalencia de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, y análisis de frecuencia para establecer los patrones de resistencia a los antimicrobianos.

Resultados: se obtiene un total de 155 pacientes que cumplen todos los criterios para formar parte del estudio en el periodo analizado, se analiza los reportes de urocultivos y se consigue un total de 101 (65.2%) casos positivos y 54 (34.8%) casos negativos. De éstos, el microorganismo aislado con mayor frecuencia es *Escherichia coli* con 90 casos (89.1%), y *Klebsiella pneumoniae* con 4 casos (4%); y los 7 casos restantes reportaron aislamientos de *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Enterococcus spp.* De estos casos, 17 reportaron cepas productoras de BLEE (16.8%), los 84 pacientes restantes cepas no productoras de BLEE (83.2%). Los patrones de resistencia encontrados para *Escherichia coli* fueron: para ampicilina 93.3 %, ampicilina-sulbactam 48.9 %, cefazolina 68.9 %, cefuroxima 42.2 %, ceftriaxona 30 %, ciprofloxacina 42.4 %, sulfametoxazol-trimetoprim 66.7 %, gentamicina 47.8 % y fosfomicina 8.9 %

Conclusiones: se encontró una prevalencia de 16.8 % de casos de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes. Datos que concuerdan con publicaciones de estudios similares en otras poblaciones ecuatorianas. Los datos obtenidos sobre patrones de resistencia son importantes, y muy similares en su mayoría a los datos de resistencias conocidos en el Ecuador

Palabras clave: pielonefritis, *E. coli*, resistencia, BLEE, antibióticos bacterias resistentes

4- ABSTRACT

Background: Urinary tract infection is an important cause of morbidity and mortality in Ecuador, and throughout the world; besides that, in any society, due to its high prevalence they mean a high cost for health services. Globally it is described as the most frequent etiological agents for urinary tract infections to microorganisms of the *Enterobacteriaceae* family, in a percentage close to or greater than 90% of the cases. The most frequent agent is *Escherichia coli*, and the appropriate treatment is chosen depending on the type of infection and clinical presentation. In most cases the treatment is initially empirical; it is based on the epidemiology of the geographical area, and the known sensitivity of the antibiotics of first choice. In certain cases, as in acute pyelonephritis or in infections considered to be complicated, it is mandatory to check the sensitivity of these bacteria by performing urinary cultures; once the sensitivity is confirmed, the appropriate treatment for the infection is continued or confirmed and according to its clinical characteristics an outpatient treatment or hospital treatment is decided (Longo, and others, 2012)

Currently, carried out in recent years, the prevalence of urinary and / or abdominal diseases caused by enterobacteria resistant to most first-line antibiotics has increased. These infections are considered serious, and could have consequences on the quality of life of patients. In Ecuador currently, there is a high prevalence of pyelonephritis caused by resistant microorganisms. However, as indiscriminate use of antibiotics or incomplete treatments is one of the risk factors for the appearance of these resistances (Kalter, et al., 2010). The question arises in the population of Tulcan, many of whom live in rural areas, has had little contact with medicines, and even worse with hospital environments or people who have serious infections.

Objective: To establish the prevalence of acute pyelonephritis caused by resistant bacteria in the Internal Medicine Department of the Luis Gabriel Davila Hospital in Tulcan, and to identify the most frequent etiological agents and their resistance patterns to antibiotics commonly used in these infections.

Methodology: A cross-sectional descriptive study was conducted to determine the prevalence of acute pyelonephritis caused by resistant bacteria in the Internal Medicine Department of the Luis Gabriel Davila Hospital, and frequency analysis to establish antimicrobial resistance patterns.

Results: a total of 155 patients were obtained who fulfilled all the criteria to be part of the study, the reports of urine cultures were analyzed and 101 (65.2%) positive cases and 54 (34.8%) negative cases were obtained. Of these, the most frequently isolated microorganism is *Escherichia coli* with 90 cases (89.1%), and *Klebsiella pneumoniae* with 4 cases (4%); and the remaining 7 cases reported isolates of coagulase-negative *Staphylococcus* and *Enterococcus spp.* Of these cases, 17 reported strains producing ESBL (16.8%), the remaining 84 patients were non-ESBL-producing strains (83.2%). The resistance patterns found for *Escherichia coli* were, for ampicillin 93.3%, ampicillin-sulbactam 48.9%, cefazolin 68.9%, cefuroxime 42.2%, ceftriaxone 30%, ciprofloxacin 42.4%, sulfamethoxazole-trimethoprim 66.7%, gentamicin 47.8% and fosfomicin 8.9 %

Conclusions: a prevalence of 16.8% of cases of acute pyelonephritis caused by resistant bacteria was found. These data agree with publications of similar researches in other Ecuadorian populations. The data obtained on resistance patterns are important, and very similar to the resistance data known in Ecuador.

Key words: pyelonephritis, *E. coli*, resistance, ESBL, resistant bacteria antibiotics

5- CAPITULO I

INTRODUCCION

La Pielonefritis Aguda es definida por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América como la inflamación del parénquima y el sistema colector del riñón, secundario a proceso infeccioso, que se corrobora con urocultivo y con síntomas compatibles con el diagnóstico. (Salud, 2014). En general, son más frecuentes en el sexo femenino: hasta un 50% de las mujeres puede presentar una infección urinaria a lo largo de su vida, lo que se relaciona con la actividad sexual, el embarazo y la edad. Las infecciones del tracto urinario, incluyendo la pielonefritis aguda, son mayormente causadas por *E. coli*, 75 a 95% de los casos; y ocasionalmente otros tipos de enterobacterias (Longo, y otros, 2012). Las enterobacterias causantes de estas infecciones, adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario son prevalentes en todo el mundo, y la resistencia de las bacterias a los tratamientos antibióticos comúnmente utilizados también aumenta con el paso del tiempo. Es importante conocer los espectros de acción de los medicamentos, y los datos locales de susceptibilidad a los antimicrobianos, para de esta manera elegir el tratamiento más adecuado para cada paciente.

JUSTIFICACIÓN:

Las infecciones del tracto urinario, causadas por bacterias multirresistentes, pueden ser adquiridas tanto en la comunidad como en el ambiente intrahospitalario. En la actualidad, se ha calculado que se producen alrededor de un millón y medio de infecciones urinarias en el mundo en un año; cuyo agente etiológico es aproximadamente en 80 a 90% de los casos *E. coli* en las infecciones no complicadas, y la resistencia cada vez mayor a los antibióticos comúnmente utilizados constituye un problema serio (Zurita, 2009). La pielonefritis aguda es una infección más grave que las infecciones bajas de la vía urinaria, en algunos casos el manejo de esta enfermedad requiere de hospitalización; por lo tanto, la eficacia esperada de un agente antimicrobiano es de mayor importancia. Ante la sospecha diagnóstica de pielonefritis aguda se realizan cultivos urinarios y pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, y se debe iniciar una terapia empírica, cuyo enfoque depende de la gravedad de la enfermedad, la prevalencia de patógenos en la comunidad y los factores específicos del hospedero, como alergias, o historias de intolerancia. (Hooton, 2017)

Así, al ser el volumen de uso de antibióticos uno de los principales factores en el desarrollo de resistencias, tanto en individuos como en poblaciones (Kalter, y otros, 2010), surge la incógnita en la población de la ciudad de Tulcán, mucha de la cual residente en zonas rurales, ha tenido poco contacto con medicamentos, y peor aún con ambientes hospitalarios o personas que posean infecciones graves. Se plantea así que la población hospitalizada por pielonefritis aguda en el Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán tiene menor riesgo de presentar infecciones por microorganismos resistentes, a diferencia de las poblaciones de ciudades y hospitales más grandes y de mayor complejidad, y así se busca documentar los resultados de este estudio.

6- CAPITULO II

REVISION BIBLIOGRÁFICA

Las infecciones de vías urinarias son entidades clínicas comunes y dolorosas en los seres humanos; consisten en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario (Monte, 2016)

Las infecciones del tracto urinario pueden ser asintomáticas o sintomáticas; esta diferenciación entre infecciones del tracto urinario y bacteriuria asintomática conlleva consecuencias clínicas importantes. Las dos entidades denotan la presencia de bacterias en las vías urinarias, casi siempre acompañadas de leucocitos y citocinas inflamatorias en la orina; sin embargo, la bacteriuria asintomática se genera sin que existan síntomas atribuibles a la presencia de bacterias en las vías urinarias y casi nunca necesitan tratamiento, en tanto que, la denominación de infección urinaria diferencia una entidad sintomática que justifica el uso de antimicrobianos. (Longo, y otros, 2012)

La pielonefritis aguda es definida por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América como la inflamación del parénquima y el sistema colector del riñón, secundario a proceso infeccioso, que se corrobora con urocultivo y con síntomas compatibles con el diagnóstico. (Salud, 2014). La pielonefritis se la clasifica como no complicada cuando la infección es causada por un patógeno típico, en personas inmunocompetentes, con anatomía y función renal normal. Se habla de pielonefritis aguda complicada si existen factores que incrementen la susceptibilidad o disminuyan la respuesta a la infección, como anomalías anatómicas, litiasis renal o ureteral, inmunodeficiencia, embarazo. (Salud, 2014)

Las infecciones del tracto urinario, en general, son más frecuentes en el sexo femenino: hasta un 50% de las mujeres puede presentar una infección urinaria a lo largo de su vida, lo que se relaciona con la actividad sexual, los embarazos y la edad. En el varón las infecciones del tracto urinario tienen dos picos de incidencia según la edad: durante el primer año de vida, y en mayores de 50 años. (Monte, 2016)

Etiología

Las infecciones del tracto urinario, incluyendo la pielonefritis aguda, son mayormente causadas por *E. coli*, 75 a 95% de los casos; y ocasionalmente otros tipos de enterobacterias, como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus saprophyticus*. En los casos de infecciones complicadas el espectro microbiano puede incluir otros microorganismos, como *Pseudomonas spp*, *Serratia spp*, enterococos, estafilococos y hongos. (Hooton, 2017) (García, Muñoz Bellido, García Rodríguez, & Uropathogens, 2007)

Los microorganismos que causan las infecciones complicadas son los más comúnmente asociados a resistencias bacterianas. La prevalencia de resistencia a antibióticos en patógenos causantes de infecciones del tracto urinario está aumentando. Se describe que la prevalencia infecciones causadas por *E. coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ha aumentado con el paso de los años, y hoy en día son mucho más frecuentes. (Hooton, 2017)

Entre el 80 a 90% de las infecciones de vías urinarias no complicadas son causadas por *E. coli*, y la resistencia es cada vez mayor a los antibióticos comúnmente utilizados, como fluoroquinolonas, trimetropim-sulfametoxazol, cefalosporinas de primera generación; y eso es un problema serio. Esto ha condicionado que las alternativas terapéuticas para esta patología sean cada vez más estrechas, y ha establecido una búsqueda de mejores opciones de tratamiento. (Zurita, 2009)

Patogénesis

Las infecciones urinarias son eventos complejos que se inician cuando potenciales patógenos urinarios, del intestino, o en algunos casos de la vagina, colonizan la mucosa periuretral, y ascienden a través de la uretra hacia la vejiga, y en algunos casos a través del uréter hacia el riñón. (Thomas, 2012). *E. coli* es el uropatógeno predominante en infecciones urinarias no complicadas. Entre sus factores de virulencia se encuentran

fimbrias, flagelos, diversas adhesinas, sideróforos, toxinas, recubrimientos de polisacáridos y otras propiedades que ayudan a las bacterias a evitar o luchar contra las defensas del hospedero, y estimular una respuesta inflamatoria nociva.

Las enterobacterias uropatógenas son electronegativas y demasiado pequeñas para superar la repulsión por la carga neta negativa de las células epiteliales; por esto la adhesión bacteriana no puede ocurrir en ausencia de fimbrias u otros sistemas de adhesión. Estos sistemas tienen una carga eléctrica que favorece la adhesión a través de hidrofobicidad y las fimbrias permiten unión irreversible a la membrana celular uroepitelial a través de las adhesinas. (Meyrier, 2017). Sin embargo, el desarrollo de la sintomatología urinaria no está totalmente claro. (Thomas, 2012)

Manifestaciones Clínicas

Uno de los aspectos más importantes cuando se sospecha de una infección de las vías urinarias es dilucidar de qué síndrome clínico se trata, para así tomar la conducta de tratamiento adecuada. Las manifestaciones clínicas de una pielonefritis aguda consisten en presencia o no de los signos y síntomas de la cistitis, disuria, polaquiuria, urgencia urinaria, dolor suprapúbico, y hematuria microscópica; acompañados generalmente por fiebre mayor a 38°C, escalofríos, dolor en el flanco, o dorso, náusea y/o vómito (Hooton, 2017). Generalmente el inicio de los síntomas es agudo y quizá no se detecten manifestaciones de cistitis. La fiebre es el elemento principal que permite diferenciar la cistitis de la pielonefritis. Es una fiebre que clásicamente empieza a mostrar mejoría a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento. En el 20 a 30 % de los casos de pielonefritis aparece bacteriemia. (Longo, y otros, 2012)

El diagnóstico de cistitis o pielonefritis se hace en pacientes que tienen signos y síntomas compatibles con una infección del tracto urinario, y además de análisis de laboratorio con evidencia de piuria o bacteriuria. Exámenes de imagen no son necesarios para el diagnóstico de cistitis y/o pielonefritis aguda no complicadas. (Hooton, 2017)

Los instrumentos diagnósticos útiles comprenden la tira colorimétrica para orina, y el análisis microscópico de la orina; en ambos casos se puede obtener información directa. El estudio microscópico de la orina detecta piuria en casi todos los casos de cistitis. En la actualidad muchos laboratorios utilizan un sistema automatizado, y no el estudio manual microscópico de la orina. (Longo, y otros, 2012). Con respecto a los métodos automatizados, estos se han desarrollado con la finalidad de disminuir la variabilidad interobservador y se realizan en equipos especiales mediante análisis citométrico diferencial y permite reportar parámetros de manera cuantitativa, a diferencia del reporte cualitativo de los métodos manuales. (Baños-Laredo & Nuñez-Alvarez, 2010)

Cultivos de orina se recomiendan sólo para los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda, pacientes con síntomas que no se resuelven o se repiten dentro de dos a cuatro semanas después de la terminación del tratamiento, y en pacientes que presentan síntomas atípicos. Estudios han demostrado que reportes de más de 100 000 unidades formadoras de colonias (UFC/mL) se consideran un urocultivo positivo. Análisis de cultivos de orina posteriores al tratamiento, en pacientes asintomáticos no están indicados. (Colgan & Williams, 2011)

Tratamiento

Las consideraciones para la selección de un agente antibiótico para el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias incluyen varios factores. Ninguno de los medicamentos disponibles actualmente supera claramente a los demás en términos de eficacia, y esta eficacia contra los microorganismos puede además depender de la región geográfica. (Hooton, 2017). Se elige un antibiótico apropiado tomando en cuenta los siguientes criterios cardinales: riesgo individual del paciente y tratamiento antibiótico previo, espectro de patógenos y sensibilidad a los antibióticos, eficacia del agente antimicrobiano, efectos sobre la situación de resistencia en el paciente y/o efectos ecológicos, efectos indeseados de los fármacos. (Wagenlehner, Hoyme, & Kaase, 2011).

La bacteriuria asintomática no tratada generalmente no se asocia con secuelas, en la mayoría de grupos de pacientes, hay grupos específicos de pacientes que sí requieren tratamiento de las colonizaciones asintomáticas, como por ejemplo las mujeres embarazadas. Sin embargo, en la mayoría de pacientes no es necesario, y un tratamiento innecesario puede causar daño, tanto en el individuo, como en un nivel social. En un estudio se describe que el uso innecesario de fluoroquinolonas puede llevar a efectos gastrointestinales, e incluso a infecciones por *Clostridium difficile*. (Trautner, 2012)

Para cistitis aguda:

- Nitrofurantoina, 100 mg oral dos veces al día por 5 días, (Hooton, 2017). Trimetropim – sulfametoxazol, 160/800 mg dos veces al día por 3 días. Ensayos aleatorios describen eficacia de 86 a 100 % con un régimen de 3 a 7 días. Sin embargo, se describe también que tratamiento empírico con Trimetropim – sulfametoxazol debe ser evitado ya que se conoce una tasa de resistencia mayor al 20% en la mayoría de regiones (Hooton, 2017). Fosfomicina 3 gramos, en dosis única presenta una eficacia clínica de 91% según un ensayo clínico aleatorio, pero eficacia bacteriana inferior comparada con los agentes de primera línea. (Hooton, 2017)

Si el tratamiento falla, dentro de las 2 semanas, los posibles factores a considerar son presencia de patógenos resistentes, o factores de riesgo desconocidos. En estos casos antes del próximo intento de tratamiento el paciente debe ser cuidadosamente examinado, se debe hacer exámenes adicionales, que incluyen un cultivo urinario, y recordar las instrucciones necesarias para un tratamiento adecuado. (Wagenlehner, Hoyme, & Kaase, 2011)

- Las fluoroquinolonas, ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina son altamente eficaces en regímenes de 3 días, pero tienen mayor propensión a efectos secundarios, por lo que se los debe reservar para usos importantes, distintos a la cistitis aguda, y se los debe considerar como antibióticos alternativos en estos tratamientos. (Gupta , Hooton, Naber, & Wullt, 2011). Un estudio de doble ciego compara la efectividad del tratamiento para pielonefritis aguda, y para

infecciones complicadas del tracto urinario entre levofloxacin 750 una sola dosis diaria, y ciprofloxacina 500 mg dos veces al día, encontrando que ambos esquemas son seguros y efectivos, luego de 5 días de tratamiento con levofloxacin, o 10 días en base a ciprofloxacino, no hay diferencias significativas en la resolución. (Peterson, Kaul, Khashab, Fisher, & Kahn, 2008)

- Los agentes betalactámicos, incluyendo amoxicilina - clavulanato, y cefalosporinas de segunda generación, son eficaces en regímenes de 3 a 7 días, y son opciones apropiadas cuando no se pueden utilizar los agentes recomendados. Generalmente los betalactámicos tienen una eficacia inferior y más efectos adversos en comparación con otros antimicrobianos (Gupta , Hooton, Naber, & Wullt, 2011). Otros betalactámicos como la cefalexina han sido menos estudiados en infecciones del tracto urinario, pero pueden ser aceptables. La amoxicilina y la ampicilina por si solas no deben ser utilizadas para el tratamiento empírico dada la alta prevalencia de resistencia documentada hacia estos agentes. (Hooton, 2017)

La pielonefritis es una infección más grave que la cistitis, por lo tanto, la eficacia esperada de un agente antimicrobiano es de mayor importancia que los efectos adversos ecológicos. Se debe realizar un cultivo urinario ante la sospecha de pielonefritis, y pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, y se debe iniciar una terapia empírica, cuyo enfoque depende de la gravedad de la enfermedad, la prevalencia de patógenos en la comunidad y los factores específicos del hospedero, como alergias, o historias de intolerancia. (Hooton, 2017)

- Las fluoroquinolonas son el único antimicrobiano recomendado para tratamientos ambulatorios, cuando este es factible, es decir en infecciones leves a moderadas, que pueden ser estabilizados e hidratados, y se considera un manejo ambulatorio bajo estrecho seguimiento. Se recomienda un tratamiento a base de ciprofloxacina 500 mg dos veces al día por 7 días, con o sin una dosis de 400 mg por vía intravenosa. Se describe una resistencia menor al 10% para patógenos urinarios más frecuentes. (Gupta , Hooton, Naber, & Wullt, 2011)

- Para pacientes que requieren hospitalización, es decir quienes presenten fiebre alta, dolor, marcada debilidad, intolerancia de hidratación por vía oral; se sugiere tratamiento intravenoso con fluoroquinolona, aminoglucósido, cefalosporinas de amplio espectro, penicilinas de amplio espectro o carbapenémicos. La elección del tratamiento se basa en la resistencia reportada a nivel local, y los agentes etiológicos más frecuentes. Las infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE deben ser tratadas con carbapenémicos. (Hooton, 2017). Una revisión sistemática estudió la mortalidad asociada a infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE, tratadas con carbapenémicos y con otras opciones terapéuticas, concluyendo que los carbapenemes deben ser el tratamiento de elección en la mayoría de estos casos. (Vardakas, Tansarli, Rafailidis, & Falagas, 2012)

Resistencia bacteriana a antimicrobianos

En general se han descrito tres mecanismos generales de resistencia bacteriana a los antimicrobianos: disminución de la penetración en el objetivo, alteración del sitio objetivo, e inactivación del antibiótico por medio de una enzima bacteriana. (Letourneau & Calderwood, 2017)

- Disminución de la penetración en el sitio objetivo: proporcionado por una barrera eficaz en la membrana plasmática bacteriana, en condiciones normales los betalactámicos deben penetrar por medio de los canales de la proteína hidrofílica porina, y alcanza el espacio periplásmico. Este mecanismo, por ejemplo, es el principal factor de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los betalactámicos. (Letourneau & Calderwood, 2017)
- Alteración del sitio: se refiere a alteración a nivel de las proteínas de unión a penicilinas en la membrana citoplasmática bacteriana, que alteran la sensibilidad a ciertos antibióticos (Letourneau & Calderwood, 2017)

- Inactivación por medio de una enzima bacteriana: la producción de betalactamasas es el mayor mecanismo de resistencia a antibióticos betalactámicos. (Letourneau & Calderwood, 2017)

Las enzimas más ampliamente estudiadas son las betalactamasas. Son enzimas que abren el anillo betalactámico, inactivando la actividad del antimicrobiano (Munoz-Price, 2017). La primera enzima fue descrita en la década de los sesenta, en una sola cepa de *E. coli*, en el cultivo de un paciente llamado Temoniera, en Grecia, por lo que se la llamo TEM-1 (Zurita, Resistencia Bacteriana en el Ecuador, 2012). Posteriormente se descubrió una enzima relacionada, a la que se llamó TEM-2, casi idéntica en sus propiedades bioquímicas a la anterior, pero difería por un solo aminoácido, resultando en un cambio en el punto isoeléctrico de la enzima (Munoz-Price, 2017). En los años siguientes al primer aislamiento, se diseminó por todo el mundo y en la actualidad se encuentra en muchas especies diferentes de enterobacterias.

Se han identificado cientos y cientos de betalactamasas, con ciertas diferencias en su estructura, y se describen muchas clasificaciones, las cuales están relacionadas entre sí. (Zurita, Resistencia Bacteriana en el Ecuador, 2012). Una de las más útiles las divide de acuerdo con la base de su estructura molecular primaria en cuatro clases (A a D). Las betalactamasas de clase A y C son las más comunes, y tienen un residuo de serinas en el sitio activo. Se ha descrito que en *E. coli* y otras enterobacterias con mayor frecuencia portan genes que codifican enzimas de clase A, las de clase B, C y D tienen un espectro de actividad más amplio y están limitadas a especies bacterianas particulares. (Jacoby & Muñoz-Price, 2005)

En *E. coli*, la resistencia es ocasionada principalmente por la producción de betalactamasas, de tipo BLEE, así como las tipo AmpC, y es considerada inicialmente un problema hospitalario, pero actualmente se observa que cada vez son más frecuentes aislamientos de bacterias resistentes provenientes de la comunidad. (Zurita, Resistencia Bacteriana en el Ecuador, 2012)

Las enterobacterias productoras de BLEE adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario son prevalentes en todo el mundo. Cuando hablamos de espectro

extendido, éstas son enzimas que confieren resistencia a la mayoría de antibióticos betalactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y monobactam aztreonam. Estas infecciones con organismos productores de beta-lactamasas de espectro extendido se han asociado a malos resultados. (Munoz-Price, 2017)

En los últimos años se ha producido una importante propagación de los genes de BLEE, en *Enterobacteriaceae* y *Klebsiella spp.* Las infecciones graves causadas por microorganismos productores de BLEE tienen como principal tratamiento a los carbapenémicos, sin embargo, la resistencia a carbapenémicos también ha aumentado globalmente. Estos microorganismos productores de BLEE podrían ser susceptibles a los antibióticos de combinación de B-lactama – B-lactama, tales como Piperacilina - Tazobactam, o amoxicilina -clavulanato, fármacos que comúnmente se evitan en estas infecciones graves porque en estudios se sugiere una eficacia inferior cuando se los compara con carbapenémicos. (Harris, Tambyah, & Paterson, 2015)

El aumento de las tasas de resistencia a antimicrobianos, sobre todo por parte de las enterobacterias, ha significado un verdadero reto en la elección de tratamientos, no solo en Latinoamérica, sino a nivel mundial. Enterobacterias productoras de BLEE son reportadas en todo el mundo, pero además se han descrito otros mecanismos de resistencia en patógenos urinarios, los que incluyen *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC) y New Delhi metalo-beta-lactamasas (NDM). (Khawcharoenporn, Vasoo, & Singh, 2013)

En casos de resistencias a carbapenemes, estamos frente a un paciente con una infección producida por una cepa productora de carbapenemasas, sabemos que estos microorganismos son resistentes a casi todos los antibióticos, y además estas infecciones se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad. (Zurita, Resistencia Bacteriana en el Ecuador, 2012). Las carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) son las más comúnmente encontradas, son de clase A y se han descrito 8 tipos. Estas enzimas se encuentran principalmente en *K. pneumoniae*, pero al igual que las BLEE no se limitan a una sola bacteria, sino que se las ha encontrado en *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella*

entérica, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Serratia marcescens. (Lynch, Clark, & Zhanel, 2013)

En Ecuador se describe por primera vez la detección de una cepa de KPC en el año 2001, detectado en la ciudad de Azogues, con resultados desfavorables para el paciente, y confirmando desde entonces la presencia de este mecanismo de resistencia en el país. (Iñiguez , y otros, 2012)

Muchos de los pacientes infectados por enterobacterias productoras de BLEE adquieren la infección dentro del ambiente hospitalario. La mejor estrategia para controlar esta transmisión sigue siendo difícil de alcanzar. Un estudio describe que la mejoría en la higiene de las manos por parte del personal de salud puede reducir la incidencia de estas infecciones hospitalarias hasta en un 91%. (Pelat, Kardas-Sloma, Birgand, & Ruppé, 2016). En cuanto a medidas de aislamiento para este tipo de infecciones no hay un consenso, con frecuencia el mecanismo de resistencia es la producción de enzimas de tipo CTX-M, que se presentan de forma policlonal y con dificultad se producen transmisión paciente a paciente; por ello lo más importante es implementar un uso correcto de antibióticos, lógicamente combinado con otras estrategias de prevención. (García-Hernandez, y otros, 2011)

Se realizó un estudio en Perú, cuyos resultados son publicados en el año 2012, y se comprueba la presencia de bacterias productoras de BLEE, en algunas superficies inanimadas dentro de los ambientes del hospital regional de Cajamarca, como camas, lavatorios, mesas, entre otros; encontrando *E. coli* y *K. pneumoniae*, con variables patrones de resistencia, pero comprobando así la necesidad de medidas importantes en estas superficies para así evitar la transmisión directa o indirecta a los pacientes. (Rivera-Jacinto, 2012)

La transmisión comunitaria de microorganismos productores de BLEE, indica que la transmisión persona a persona puede ocurrir incluso fuera del ambiente hospitalario, pero los datos respecto a propagación en los hogares y los factores de riesgo son aún limitados. Se cree que puede deberse a la presencia de bacterias productoras de BLEE en el tracto gastrointestinal después del alta hospitalaria. Se realizó un estudio en el que

evalúan prospectivamente las tasas de transmisión de *E. coli* productora de BLEE y *K. pneumoniae* productora de BLEE, y se encontró datos que indican una velocidad de transmisión significativamente más alta dentro de los hogares, que en el ambiente hospitalario. (Hilty, y otros, 2012)

La resistencia a los antibióticos aumenta progresivamente en todo el mundo. En un estudio realizado en 17 países europeos, se encontró claramente como microorganismo más frecuente a *E. coli*, en el 77% de los casos, y las mayores tasas de resistencia para ampicilina 29.8%, trimetoprim/sulfametoxazol 14.1%; y resistencias menores al 3% para amoxi/clav, cefadroxilo, fosfomicina y ciprofloxacino. (Kahlmeter & ECO.SENS, 2003). Para el año 2008 estas resistencias aumentan en Europa, para ciprofloxacino a 3.9%, y para trimetoprim/sulfametoxazol 16.7%. (Kahlmeter & Poulsen, 2012). (Katsarolis, y otros, 2010)

El caso particular de América Latina cumple los criterios necesarios para impulsar la resistencia a las drogas, al igual que en otras regiones del mundo, por el uso inapropiado de antibióticos, por ejemplo: selección inapropiada, dosificación subóptima, mala adherencia del paciente. Para muchos patógenos las tasas de resistencia parecen ser mayores en América Latina que en el resto del mundo. Los datos de la OPS para *E. coli* reveló una resistencia que oscila entre 31 – 85% para Sulfametoxazol – Trimetoprim en países sudamericanos; a ciprofloxacino la resistencia oscila entre el 12% - 80%. (Salles, Zurita, & Villegas, 2013)

En general los datos publicados sobre tasas de resistencia a antibióticos en América Latina en los últimos 10 años indican altas tasas de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, quinolonas, cefalosporinas de segunda generación y gentamicina. Y bajos niveles de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, nitrofurantoina y fosfomicina. Dadas las altas tasas de resistencia de las enterobacterias causantes de infecciones del tracto urinario se recomiendan tratamientos basados en la gravedad de la infección, estableciendo factores de riesgo para cada paciente, conocimiento de los datos locales de susceptibilidad antimicrobiana, y confirmación de la sensibilidad antibiótica por medio de estudios adicionales.

Una revisión sistemática investiga la efectividad de la fosfomicina como tratamiento para infecciones de las vías urinarias ocasionadas por microorganismos productores de BLEE, se valoran 17 estudios, que incluyen 4448 aislamientos de gérmenes productores de BLEE, y 11 de los 17 estudios reportaron que al menos el 90 % de los aislados eran susceptibles a fosfomicina (Falagas, Kastoris, Kapaskelis, & Karageorgopoulos, 2010). Otro estudio investigó en España la actividad *in vitro* de la fosfomicina frente a enterobacterias de origen urinario, productoras de BLEE, y reportan que el 94,4% de las cepas estudiadas fueron sensibles a fosfomicina. (Hernandez, García, & Muñoz, 2009)

En un estudio realizado en Nicaragua, en 304 pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario, el 29,9 % tuvieron un urocultivo positivo, y el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* en un 48,8 %; y se mostraron además las siguientes tasas de resistencia: ampicilina 61.4 %, amoxicilina – ac. Clavulánico 18.6 %, ceftriaxona 20.5 %, gentamicina 25 %, trimetoprim sulfametoxazol 38.6 %, ciprofloxacina 31.8 %. El único medicamento con sensibilidad mayor al 80 % fue la nitrofurantoina. (Bours, y otros, 2010)

En el año 2015 se da a conocer resultados en Ecuador, de un estudio en el Hospital Vozandes Quito, en el que se obtiene una prevalencia de BLEE de tan solo 3 %, de un total de 1200 cultivos analizados en el periodo de 2005 a 2009, siendo estas más comunes en adultos mayores. (Leon & Pacheco, 2010). Otro estudio realizado en el Hospital Metropolitano reporta que, de un total de 516 pacientes con infección de las vías urinarias, el 20.15 % (104) presentaron infección por organismo productor de BLEE, siendo el agente más común *E. coli* en un 84,6 %. (Flores , 2016)

Resistencia Bacteriana en el Ecuador

En Ecuador, en el año de 1999, se crea la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana, Ecuador, REDNARBEC, con el objetivo de conocer la situación de la resistencia bacteriana en el país, y además de mantener una educación continua en el área de la microbiología clínica, integrado inicialmente por: Hospital “Vozandes”, el

Hospital de las Fuerzas Armadas, el Hospital “Enrique Garcés”, el Hospital de Niños “Baca Ortiz”, el Hospital de SOLCA Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” y el Hospital “Quito No 1”. A este grupo inicial con el paso de los años se han ido agregando otros hospitales importantes de la ciudad de Quito, y principales Hospitales de la ciudad de Guayaquil, Cuenca, Ibarra, Azogues. (Zurita, Resistencia Bacteriana en el Ecuador, 2012)

Durante este periodo de tiempo, 1999 – 2010 el grupo REDNARBEC reporta en su base de datos 210 961 aislamientos, en la cual se registran la totalidad de los aislamientos, sin embargo, en sus informes se dividen los datos de acuerdo con las bacterias que son objeto de vigilancia de acuerdo con los lineamientos de la OPS. El patógeno que fue aislado con mayor frecuencia en la comunidad es la *E. coli* proveniente de infecciones del tracto urinario, y se reportan las resistencias según los medicamentos más frecuentes:

- Ampicilina: resistencias mayores al 50 % en el año 2000 y mayores al 70 % para el año 2010
- Ampicilina / Sulbactam: resistencia cercana al 20 % en el año 2000 y al 24 % para el año 2010
- Cefalotina: resistencia cercana al 10 % en el año 2000 y al 20 % para el año 2010
- Cefuroxima: resistencia menor al 5 % en el año 2000 y de 15 % para el año 2010
- Ceftriaxona: resistencia cercana al 1 % en el año 2000 y al 10 % para el año 2010
- Ciprofloxacina: resistencias cercanas al 20 % en el año 2000 y mayores al 40 % en el año 2010.
- Trimetoprim – sulfametoxazol: resistencias mayores al 40 % en el año 2000 y de 60 % para el año 2010
- Nitrofurantoina: resistencias menores al 5 % en el año 2000 y menores a 10 % para el año 2010

- Fosfomicina: vigilada desde el año 2002 se mantiene con resistencias menores al 5 %

(Zurita, 2012)

7- CAPITULO III

METODOLOGÍA

Problema de Investigación

¿Es alta la prevalencia de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes en el servicio de medicina interna del Hospital Luis Gabriel Dávila?

Objetivos:

Objetivo General

Establecer la prevalencia de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán.

Objetivos Específicos

- a) Describir el número de pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, con el diagnóstico de pielonefritis aguda, estratificado por sexo y edad
- b) Identificar los agentes etiológicos más frecuentes, obtenidos por medio de urocultivo en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, con el diagnóstico de pielonefritis aguda.
- c) Describir factores sociodemográficos asociados a pielonefritis aguda
- d) Determinar cuáles son los patrones de resistencia a los antibióticos de primera línea utilizados en el tratamiento de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, con el diagnóstico de Pielonefritis Aguda.

Tipo de estudio

El presente es un estudio de diseño epidemiológico de tipo transversal.

Muestra

Para la realización de esta investigación se ha tomado como universo, al número de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna, con el diagnóstico de pielonefritis aguda. Este número de pacientes se ha obtenido según los reportes estadísticos de egresos hospitalarios del Hospital Luis Gabriel Dávila, teniendo en total un reporte de 213 egresos con el diagnóstico mencionado, en el periodo de tiempo que se realiza el estudio, abril de 2014 a marzo de 2017. Dado que la población objeto del estudio es un número accesible de pacientes, se ha decidido trabajar con el universo de pacientes.

Criterios de inclusión

- a) Paciente adulto, mayor de 18 años, hospitalizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila con diagnóstico de Pielonefritis Aguda
- b) Diagnóstico de Pielonefritis aguda, dado por cuadro clínico específico, y confirmado con pruebas de Laboratorio
- c) Disposición de urocultivo y pruebas de sensibilidad a antibacterianos entre los exámenes de laboratorio realizados durante el padecimiento de la enfermedad

Criterios de Exclusión

- a) Mujeres Embarazadas
- b) Pacientes Menores de 18 años
- c) Personas con anomalías congénitas renales o del tracto urinario.

Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	INDICADOR
Sexo	Cualitativa, nominal	Estado social y legal que identifica a las personas como hombres o mujeres	1: Masculino 2: Femenino	Porcentaje y frecuencia
Grupo etario	Cualitativa, ordinal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	1: Adulto joven 2: Adulto medio 3: Adulto mayor	Porcentaje y frecuencia
Leucocitosis	Cualitativa nominal	Aumento de Leucocitos circulantes mayor a 11000	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia
Piuria	Cualitativa nominal	Presencia de pus en la orina	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia
Nitritos positivo	Cualitativa Nominal	Nitratos convertidos a nitritos por la reducción enzimática de las bacterias, especialmente Gram (-)	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia
Urocultivo	Cualitativa Nominal	Cultivo de orina, con la finalidad de identificar el germen que causa la infección y su grado de sensibilidad o resistencia a los antibióticos	1: Positivo 2: Negativo	Porcentaje y frecuencia
Especie Bacteriana	Cualitativa Ordinal	Enterobacterias: grupo heterogéneo de bacterias Gram negativas	2: <i>Escherichia coli</i> 3: <i>K. pneumoniae</i> 4: <i>P. aeruginosa</i> 5: Otras	Porcentaje y frecuencia
Resistente	Cualitativa Nominal	Resistente a antibióticos de primera línea, según resultado de urocultivo	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia
ITU recurrente	Cualitativa nominal	Infección del tracto urinario recurrente: 3 o	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia

		más episodios durante un año		
Inmunosupresión	Cualitativa Ordinal	Inhibición de uno a más componentes del sistema inmunitario, como resultado de una enfermedad o de forma intencional mediante el uso de medicamentos	1: No 2: Corticoides 3: Quimioterapia 4: Lupus 5: Artritis Reumatoidea 6: Trasplante 7: Otra enfermedad	Porcentaje y frecuencia
Hiperplasia prostática benigna	Cualitativa Nominal	Crecimiento no maligno del tamaño de la próstata, generalmente por estímulo androgénico	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia
Intervencionismo	Cualitativa Nominal	Antecedente de cirugía del tracto urinario, prostatectomía, sonda vesical	1: No 2: Si	Porcentaje y frecuencia

Procedimiento de Recolección de Información

La información es recolectada mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de pielonefritis aguda, revisión de los urocultivos, antibiogramas, antibióticos utilizados como tratamientos y de la evolución clínica que presentan los pacientes; previa autorización de las autoridades competentes del Hospital Luis Gabriel Dávila.

Plan de análisis de datos

Para el respectivo análisis de datos, en el estudio se utiliza para tabulación y codificación de los datos obtenidos el programa Excel. Los análisis estadísticos y la asociación de variables se realizan utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Para el análisis univariado se utilizarán frecuencias y

porcentajes. En el análisis bivariado y multivariado, para variables cualitativas se usará el Chi cuadrado sin corregir para determinar la dependencia entre variables y la significancia estadística.

Aspectos Bioéticos

Posterior a la aprobación del Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, se tiene acceso a las historias clínicas del servicio de medicina interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, previa obtención, además, de autorización por parte de las autoridades competentes de la institución hospitalaria, jefe del servicio, y dirección médica del Hospital. No se realiza ningún tipo de intervención o de actividad que altere el estado de salud o en el pronóstico de los pacientes. Se garantiza además la confidencialidad de los datos obtenidos. El estudio se realiza mediante revisión de datos de historias clínicas, dando suma importancia a la veracidad de la información obtenida, el respeto a la propiedad intelectual, y a las convicciones políticas, religiosas y morales de las personas; así mismo como proteger la identidad de los individuos que forman parte de este estudio.

8- CAPITULO IV

RESULTADOS

Se incluyeron en la búsqueda en total a 213 pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, con un diagnóstico inicial de pielonefritis aguda, de los cuales 57 pacientes no cumplen con los criterios de inclusión al no disponer de al menos un urocultivo en su historia clínica, y un paciente es excluido del estudio por su antecedente de malformación congénita del tracto urinario; así se obtiene un total de 155 pacientes que cumplen todos los criterios para formar parte del estudio en el periodo analizado, de los cuales 129 (83.2%) son femeninos y 26 (16.8%) son masculinos.

Tabla 1

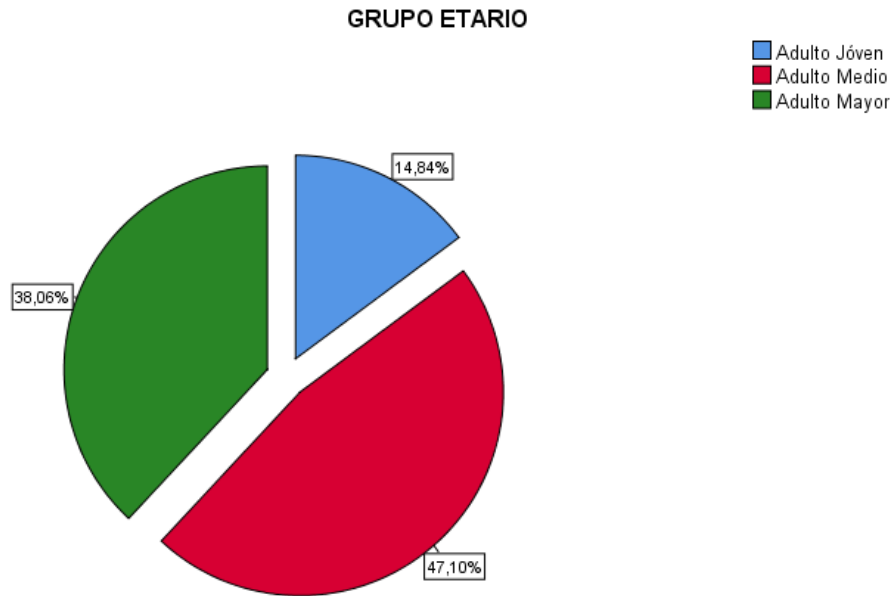
Pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda según sexo

		SEXO	
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	26	16,8
	Femenino	129	83,2
	Total	155	100,0

Para el análisis correspondiente se dividió a los pacientes por grupos de edad, siendo adultos jóvenes los pacientes entre 18 a 40 años, adulto medio entre 41 a 65 años y adulto mayor a los pacientes mayores de 65 años. De esta manera, en el presente estudio se tiene un total de: adultos jóvenes 23 (14.8%), en su mayoría adulto medio 73 (47.1) y adultos mayores 59 (38.1%).

Figura No 1

Pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda por grupos de edad



En cada paciente que forma parte del estudio, se analizó los resultados de urocultivos, tomando como urocultivo positivo el reporte mayor a 100 000 UFC/mL, y se obtuvo un total de 101 (65.2%) casos positivos y 54 (34.8%) casos negativos. De éstos, el microorganismo aislado con mayor frecuencia es *E. coli* con 90 casos (89.1%), y *K. pneumoniae* con 4 casos (4%); y los 7 casos restantes reportaron aislamientos de *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Enterococcus spp*, para los cuales el laboratorio considera posible contaminación de la muestra, y además no ameritan la realización de pruebas de sensibilidad.

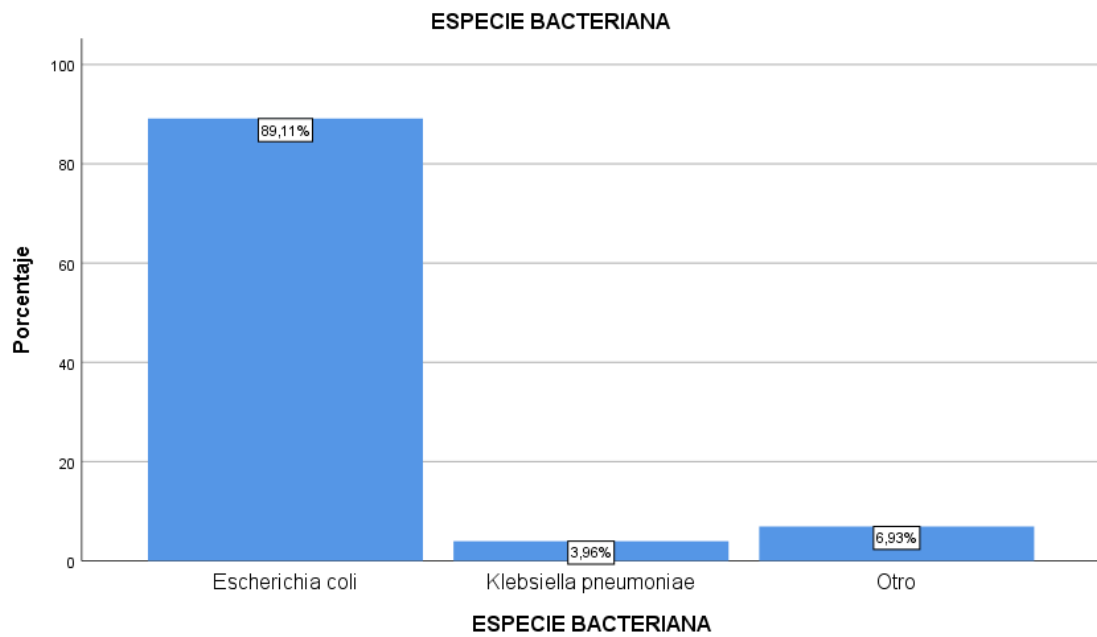
Tabla No 2

Urocultivos en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

UROCULTIVO			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Positivo	101	65,2
	Negativo	54	34,8
	Total	155	100,0

Figura No 2

Microorganismos aislados por medio de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

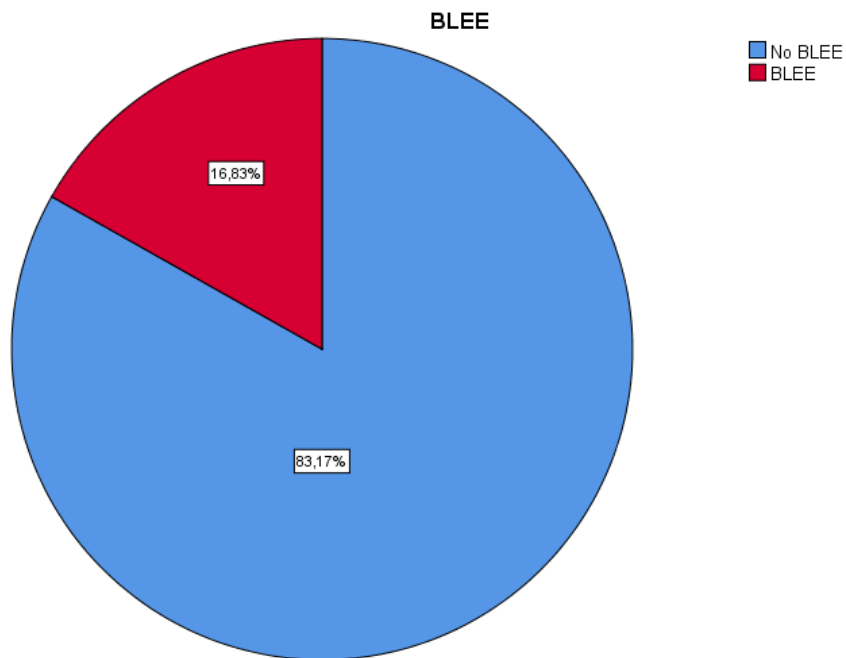


De los 155 expedientes clínicos analizados, en 101 los urocultivos fueron positivos, de éstos, 17 reportaron cepas productoras de BLEE (16.8%), y los 84 pacientes restantes cepas no productoras de BLEE (83.2%). Cabe destacar que, como se mencionará más adelante, algunos gérmenes aislados reportaron resistencias importantes a algunos antimicrobianos sin necesidad de ser cepas productoras de BLEE, por lo que se realizó un análisis de resistencias dividiéndolos por grupos farmacológicos más importantes.

En los 17 pacientes que se reportaron cepas productoras de BLEE, se aisló *E. coli*. No se reportaron casos de *K. pneumoniae* productora de BLEE ni de otras enzimas, como carbapenemasas.

Figura No 3

Microorganismos productores de BLEE, reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda



Se realizó un análisis de las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos reportadas en cada urocultivo. De los 101 cultivos positivos en tres casos no realizan pruebas de sensibilidad, por considerar contaminación de la muestra, o por el número de colonias reportadas. En las 97 pruebas de sensibilidad se evalúa los porcentajes de resistencia y/o sensibilidad a los antimicrobianos, de acuerdo con los microorganismos más frecuentes encontrados y los principales grupos farmacológicos utilizados en nuestro medio.

Así, el microorganismo reportado como más frecuente en la población que formó parte del estudio es *E. coli*, y las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos arrojaron los siguientes resultados: para ampicilina se reportó una resistencia alta, en el 93.3 % de los casos; y para la asociación de ampicilina con un inhibidor de betalactamasas se evaluó a la ampicilina + sulbactam, con una resistencia de 4 %.

Tabla No 3

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a ampicilina y ampicilina/sulbactam, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

AMPICILINA			
		Frecuencia	Porcentaje
AMPICILINA	Resistente	84	93,3
	Sensible	6	6,7
	Total	90	100,0
AMP + IBL			
		Frecuencia	Porcentaje válido
AMPICILINA + SULBACTAM	Resistente	44	48,9
	Sensible	46	51,1
	Total	90	100,0

Para las cefalosporinas, se analizó los reportes de un medicamento para cada grupo; así, para las cefalosporinas de primera generación se analizó a la cefazolina, y se reportó una resistencia de 68.9 %, para cefalosporinas de segunda generación se tomó a cefuroxima, y se reportó resistencias en 42.2 % de los casos, y para cefalosporinas de tercera generación el medicamento fue ceftriaxona, y el reporte de resistencia de 30 %.

Tabla No 4

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a cefalosporinas, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

CEFALOSPORINAS 1RA GENERACIÓN			
		Frecuencia	Porcentaje
CAFAZOLINA	Resistente	62	68,9
	Sensible	28	31,1
	Total	90	100,0
CEFALOSPORINAS 2DA GENERACIÓN			
		Frecuencia	Porcentaje
CEFUROXIMA	Resistente	38	42,2
	Sensible	52	57,8
	Total	90	100,0
CEFALOSPORINAS 3RA GENERACIÓN			
		Frecuencia	Porcentaje
CEFTRIAXONA	Resistente	27	30,0
	Sensible	63	70,0
	Total	90	100,0

Se analizó la resistencia a la ciprofloxacina, quinolona frecuentemente utilizada para tratamientos de infecciones del tracto urinario, se reporta resistencia de 42.2 %, para sulfametoxazol/trimetoprim resistencias de 66.7 %; para gentamicina una resistencia de 47.8 %; para fosfomicina una resistencia de 8.9 %; y para nitrofurantoina resistencia en 33.3 % de los casos. Por su parte, para carbapenémicos se analizó a imipenem, encontrando que la totalidad de los aislamientos de *E. coli*, es decir los noventa pacientes con infección por este agente se reportaron sensibles a imipenem.

Tabla No 5

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a ciprofloxacina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

CIPROFLOXACINA			
		Frecuencia	Porcentaje
CIPROFLOXACINA	Resistente	38	42,2
	Sensible	52	57,8
	Total	90	100,0

Tabla No 6

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a trimetoprim/sulfametoxazol, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

SULF/TMP			
		Frecuencia	Porcentaje
SULFAMETOXAZOL/T RIMETOPRIM	Resistente	60	66,7
	Sensible	30	33,3
	Total	90	100,0

Tabla No 7

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a gentamicina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

GENTAMICINA			
		Frecuencia	Porcentaje
GENTAMICINA	Resistente	43	47,8
	Sensible	47	52,2
	Total	90	100,0

Tabla No 8

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a fosfomicina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

FOSFOMICINA			
		Frecuencia	Porcentaje
FOSFOMICINA	Resistente	8	8,9
	Sensible	82	91,1
	Total	90	100,0

Tabla No 9

Resistencia de aislamientos de Escherichia coli a nitrofurantoina, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

NITROFURANTOINA			
		Frecuencia	Porcentaje
NITROFURANTOINA	Resistente	30	33,3
	Sensible	60	66,7
	Total	90	100,0

El segundo microorganismo aislado es *K. pneumoniae*, con solo 4 casos dentro de la población estudiada. Como ya se mencionó no se reportaron cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE, ni de otras enzimas, sin embargo, se encontró resistencias en el 100 % de los casos para cefuroxima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina y nitrofurantoina. Uno de los cuatro casos se reporta resistente a ampicilina y a ampicilina/sulbactam, y tres de los cuatro casos reportan resistencia a sulfametoxazol/trimetoprim. Finalmente, uno de los casos de *K. pneumoniae* reporta resistencia a imipenem.

Tabla No 10

Resistencia de aislamientos de Klebsiella pneumoniae a antimicrobianos, en reportes de urocultivo en pacientes ingresados en el Hospital Luis G. Dávila con diagnóstico de pielonefritis aguda

AMPICILINA				SULF/TMP			
		Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
AMPICILINA	Resistente	1	25,0	SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIM	Resistente	3	75,0
	Sensible	3	75,0		Sensible	1	25,0
	Total	4	100,0		Total	4	100,0
AMP + IBL				FOSFOMICINA			
		Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
AMPICILINA + SULBACTAM	Resistente	1	25,0	FOSFOMICINA	Resistente	2	50,0
	Sensible	3	75,0		Sensible	2	50,0
	Total	4	100,0		Total	4	100,0
CEF 1RA				IMIPENEM			
		Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
CEFAZOLINA	Resistente	2	50,0	IMIPENEM	Resistente	1	25,0
	Sensible	2	50,0		Sensible	3	75,0
	Total	4	100,0		Total	4	100,0
CEF 2DA				GENTAMICINA			
		Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
CEFUROXIMA	Resistente	4	100,0	GENTAMICINA	Resistente	4	100,0
CEF 3RA				NITROFURANTOINA			
		Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
CEFTRIAXONA	Resistente	4	100,0	NITROFURANTOINA	Resistente	4	100,0
CIPROFLOXACINA							
		Frecuencia	Porcentaje				
CIPROFLOXACINA	Resistente	4	100,0				

Se procede también a analizar las otras variables consideradas como posibles factores de riesgo para adquirir infecciones causadas por microorganismos resistentes, y se considera como marcador de las infecciones con mayor resistencia a las que reportan cepas productoras de BLEE; así, ninguno de los pacientes que reporta cepas productoras de BLEE sufre de hiperplasia benigna de próstata. En toda la población estudiada se encontró a 43 pacientes diabéticos, y en 10 de ellos se reportó cepas productoras de BLEE, y 26 pacientes reportaron infecciones urinarias recurrentes, de ellos en nueve casos se aislaron cepas productoras de BLEE. De los 16 casos de cepas productoras de BLEE, tres pacientes han sufrido recientemente intervenciones en la vía urinaria, específicamente, colocación de catéter doble J. Estos mismos tres casos son los únicos que reportan BLEE en paciente con antecedente de urolitiasis. Sin embargo, en todas las asociaciones mencionadas anteriormente, no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

De todos los pacientes que participan en el estudio, en 12 casos (7.7 %) se reporta como antecedente una o varias hospitalizaciones previas y recientes en una casa de salud de otra ciudad, ocho en Ibarra, tres en Quito, y uno en Pasto (Colombia). Sólo tres de estos pacientes presentaron una infección ocasionada por un microorganismo productor de BLEE.

9- CAPITULO V

Discusión

Las infecciones de las vías urinarias son infecciones prevalentes en todo el mundo, incluyendo en Latinoamérica, y por supuesto Ecuador no es la excepción; con el paso de los años han venido en aumento los casos reportados de microorganismos con elevadas tasas de resistencias a los antimicrobianos. La pielonefritis aguda es una infección más grave que las infecciones bajas de la vía urinaria, como se ha mencionado, es por esto que la eficacia esperada de un agente antimicrobiano es de mayor importancia que en las infecciones bajas de la vía urinaria. De los microorganismos causantes de pielonefritis, en general el más frecuente es *E. coli*, y las cepas resistentes más frecuentes son las productoras de BLEE. Antes del año 2000, estas cepas productoras de BLEE eran reportadas casi completamente como microorganismos intrahospitalarios. En la última década se reportan gran cantidad de cepas productoras de BLEE adquiridas en la comunidad. (Liebana , y otros, 2012). El mayor objetivo de este estudio es identificar la prevalencia de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes en la población del Hospital Luis Gabriel Dávila, conocer cuáles son los microorganismos más frecuentes y además establecer los patrones de resistencia a los antimicrobianos que se presentan en esa población.

Se investigó los expedientes clínicos de los pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Luis Gabriel Dávila con el diagnóstico de pielonefritis aguda, en el periodo entre abril de 2014 a marzo de 2017. Siendo una población adulta, en su mayoría entre los 40 a 65 años. Son excluidas del estudio los pacientes que no disponen de al menos un cultivo urinario en su expediente, y un paciente por presentar el antecedente de una malformación del tracto urinario.

Al investigar posibles asociaciones entre la presencia de microorganismos resistentes, con algunos factores de riesgo, como antecedentes de diabetes mellitus, litiasis urinarias, intervencionismos en el tracto urinario, hiperplasia benigna de próstata, enfermedades autoinmunes, no se encontraron relaciones estadísticamente significativas,

por lo que no es posible concluir que la presencia de estos factores de riesgo tenga relación alguna con las infecciones por bacterias resistentes. Del mismo modo, y contrario a lo esperado, no se encuentra relación significativa en el antecedente de hospitalizaciones previas en otras ciudades, de hecho, la gran mayoría de pacientes que presentaron infecciones resistentes, no mencionan en su expediente el antecedente de hospitalizaciones previas o tratamientos en otras ciudades.

En la búsqueda de cuales son los microorganismos mas frecuentes, Hooton, (2017) describe que las infecciones del tracto urinario, incluyendo la pielonefritis son mayormente causadas por *E. coli*, 75 a 95% de los casos; y ocasionalmente otros tipos de enterobacterias, como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus saprophyticus*. En Colombia Orrego , Henao, & Cardona, (2014) realizaron un estudio de prevalencia de infecciones urinarias, uropatógenos y susceptibilidad antimicrobiana, ellos obtienen como agente etiológico mas frecuente a *E. coli* con un 69 %. En otro estudio en ciudad de México, Páramo-Rivas, Tovar-Serrano, & Rendon-Macías, (2015) analizaron la resistencia antimicrobiana en pacientes con infecciones de las vías urinarias en pacientes ingresados en un hospital de la ciudad, ellos encontraron a *E. coli* como agente mas frecuente con 91.5 %.

En Ecuador, Flores, (2016) realiza un estudio similar en el Hospital Metropolitano de Quito, encontrando igualmente a *E. coli* como patógeno aislado con mayor frecuencia, con 94 %. Otro estudio de Leon & Pacheco, (2010) en el Hospital Vozandes Quito, encontro a *E. coli* con 62.5 %. En este estudio, el microorganismo aislado con mayor frecuencia es *E. coli* 89.1%, y *K. pneumoniae* con 4%, comprobando que los hallazgos en la población estudiada coinciden con datos generales publicados no solo en Ecuador, sino en todo el mundo y en poblaciones similares en otros países de Latinoamérica.

Los microorganismos con mayores patrones de resistencia, aislados y descritos en muchos estudios son las cepas productoras de BLEE. Rendón Medina, Reyes Arcos, Rosas, & Rodriguez, (2012) en México encontraron a *E.coli* productora de BLEE en el 15.31 % de los casos. En otro estudio en ciudad de México Páramo-Rivas, Tovar-

Serrano, & Rendon-Macías, (2015) encontraron cepas productoras de BLEE en 38.3 %. En Ecuador, Flores, (2016) encontró en su estudio en el Hospital Metropolitano de Quito aislamientos de *E. coli* productora de BLEE en 84.61 %. En este estudio, en 101 urocultivos positivos, 17 reportaron cepas productoras de BLEE (16.8%), y los 84 pacientes restantes cepas no productoras de BLEE (83.2%).

Es importante destacar, como ya se ha mencionado, que independientemente de las cepas productoras de BLEE se presentaron variables patrones de resistencia a los antimicrobianos, por lo que se analizó las resistencias reportadas para algunos grupos farmacológicos, esto ya que la elección de tratamiento adecuado para cada paciente se hace en base a algunos criterios, como riesgo individual del paciente y el tratamiento antibiótico previo, espectro de patógenos y sensibilidad a los antibióticos, eficacia del agente antimicrobiano, y posibles efectos secundarios (Wagenlehner, Hoyme, & Kaase, 2011), pero además de eso es primordial tomar en cuenta datos locales de resistencias a los antimicrobianos, ya que estos pueden diferir de acuerdo con las diferentes regiones geográficas.

En el estudio realizado por Kahlmeter & Poulsen, (2012) en varios países europeos, encontraron aislamientos de *E. coli* con resistencias de 34 % para ampicilina. En Nicaragua Bours, y otros, (2010) encontraron resistencias de 61.4 % para ampicilina, y de 18.6 % para amoxicilina/acido clavulánico. En Colombia Orrego , Henao, & Cardona, (2014) reportaron resistencias de 61 % para ampicilina y 22 % para ampicilina-sulbactam. En Ecuador Flores, (2016) reporta resistencia de 85.7 % para ampicilina-sulbactam en su estudio en el Hospital Metropolitano. En un estudio mucho mas amplio, Zurita, (2012) reporta para ampicilina: resistencias mayores al 50 % en el año 2000 y mayores al 70 % para el año 2010; y para ampicilina-sulbactam: resistencia cercana al 20 % en el año 2000 y al 24 % para el año 2010. En este estudio se encontró resistencia de 93.3 % para ampicilina y de 48.9 % para ampicilina- sulbactam.

Para las cefalosporinas, Páramo-Rivas, Tovar-Serrano, & Rendon-Macías, (2015), reportan sus hallazgos sobre patrones de resistencias dividiendo las cepas de *E. coli* en no productoras de BLEE en las que no encontraron resistencias a cefalosporinas,

y en cepas productoras de BLEE en las que encontraron 88.9 % de resistencia para ciprofloxacina y para cefalotina. Orrego , Henao, & Cardona, (2014) reporta resistencias de 25 % para cefalotina y 42 % para ceftriaxona. En Ecuador Zurita, (2012) reporta Cefalotina: resistencia cercana al 20 % para el año 2010; Cefuroxima: resistencia de 15% para el año 2010; Ceftriaxona: resistencia cercana al 10 % para el año 2010. En este estudio se encontraron patrones de resistencia con valores mucho mayores a los antes mencionados, para cefazolina resistencia de 68.9 %, valores de 42.2 % para cefuroxima y de 30 % para ceftriaxona.

Para los otros fármacos importantes, se reportan también variables patrones de resistencia de acuerdo con la localización geográfica. Por ejemplo: Kahlmeter & Poulsen, (2012) reportan en su estudio en países europeos, resistencias para ciprofloxacina 7.6 % y para sulfametoxazol/trimetoprim 18.2 %. Resultados similares a estos reportan Rendón Medina, Reyes Arcos, Rosas, & Rodriguez, (2012) en México, con resistencias de 12.7 % para ciprofloxacina, y 18.3 % para sulfametoxazol/trimetoprim. Estos patrones de resistencia son relativamente bajos, en comparación con las publicaciones de otros países, como los resultados de Orrego , Henao, & Cardona, (2014) en Colombia, con resistencia de 42 % para ciprofloxacina, 48% para sulfametoxazol/trimetoprim y 17 % para gentamicina. Patrones algo similares reporta en Ecuador Zurita, (2012), para ciprofloxacina resistencias mayores al 40 % en el año 2010, y para sulfametoxazol/trimetoprim, resistencias de 60 %. En este estudio se encontraron patrones similares a los dos anteriores, con resistencias de 42.2 % para ciprofloxacina, de 66.7 % para sulfametoxazol/trimetoprim, y de 47.8 % para gentamicina

Los otros medicamentos valorados en este estudio son, fosfomicina, para la que se encontró resistencias de 8.9 %; y para nitrofurantoina resistencia de 33.3 %. Patrones algo similares reportan Leon & Pacheco, (2010) en su investigación en el Hospital Vozandes, con resistencias de 15.8 % para Fosfomicina, y 22.2 % para nitrofurantoina. En el estudio mas amplio de Zurita, (2012) reporta en comparación a los anteriores, patrones mucho mas bajos, resistencias menores al 5 % para fosfomicina y menores al 10 % para nitrofurantoina.

Específicamente en la población de la ciudad de Tulcán, se había planteado la posibilidad de encontrar bajos patrones de resistencia a antimicrobianos, y baja prevalencia de cepas productoras de BLEE, si se tomaba en cuenta la localización de la población y su, en teoría, poca exposición a estos gérmenes en ambientes hospitalarios, y poca exposición a antibióticos, en comparación a otras poblaciones urbanas del Ecuador. En general, en este estudio se ha encontrado datos muy similares a los publicados anteriormente en poblaciones similares, tanto en Ecuador, como en poblaciones cercanas, y/o similares a la nuestra, como es el caso de Colombia, Perú, México. Como se esperaba las diferencias de estos resultados es importante, comparándolos con los patrones de resistencias conocidos en países europeos.

Es de vital importancia además mantener una constante línea de investigación acerca de las resistencias a antimicrobianos en las poblaciones del país, y en la alarmante frecuencia con que las infecciones son producidas por este tipo de microorganismos resistentes. Importante quizá expandir la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana, Ecuador, REDNARBEC, a los principales hospitales de cada provincia, con el objetivo de facilitar la realización de investigaciones similares en el futuro, y que estas investigaciones abarquen a la mayoría de la población.

La limitación más importante que se presentó en la realización de este estudio fue encontrar en los expedientes clínicos, mayormente en los del año 2014, la ausencia de reportes de laboratorio, según reporte verbal del personal de estadística y archivo del hospital, debido a que después de cierto tiempo del último ingreso hospitalario, son desechados algunos documentos de los expedientes; con la finalidad de disminuir el tamaño del archivo, esto por su limitado espacio físico. Esta es la razón por la que la mayoría de pacientes excluidos del estudio por la ausencia de un cultivo urinario, son pacientes hospitalizados en el año 2014

Conclusiones

De un total de 213 pacientes ingresados con el diagnóstico de pielonefritis aguda en el servicio de medicina interna del Hospital Luis Gabriel Dávila, 155 cumplieron los criterios para ser analizados como parte del estudio. Este diagnóstico fue claramente encontrado con más frecuencia en pacientes femeninos, y en mayor proporción en personas de 41 a 65 años.

En el Hospital Luis Gabriel Dávila de la ciudad de Tulcán se encontró una prevalencia de 16.8 % de casos de pielonefritis aguda causada por bacterias resistentes. Datos que concuerdan con publicaciones de estudios similares en otras poblaciones ecuatorianas.

El microorganismo aislado con mayor frecuencia es *Escherichia coli*, como se esperaba, es el microorganismo que más frecuentemente causa infecciones de las vías urinarias, incluyendo pielonefritis aguda, en todo el mundo.

No se encontró una asociación importante en el antecedente de tener hospitalizaciones previas en otras ciudades, como factor de riesgo para adquirir infecciones por microorganismos resistentes, ya que solo un porcentaje muy bajo de pacientes presentó este antecedente.

Se comprobó la presencia de resistencias bacterianas similares a las conocidas en otras ciudades del Ecuador, y la clara posibilidad de adquirir infecciones por microorganismos resistentes, no solo en ambientes hospitalarios, sino también en la comunidad.

Los datos obtenidos sobre patrones de resistencia son importantes, y muy similares en su mayoría a los datos de resistencias conocidos en el Ecuador, presentando mayor resistencia para ampicilina, cefazolina, y sulfametoxazol/trimetoprim; y las tasas de resistencia más bajas para fosfomicina, nitrofurantoina y ceftriaxona.

No se presentaron casos de resistencia a imipenem, por lo que sigue siendo el medicamento de elección para infecciones causadas por bacterias multirresistentes, a pesar de que se describen en la actualidad muchas cepas resistentes a carbapenémicos

Se comprueba que la decisión para elegir el tratamiento empírico frente a una infección urinaria debe ser tomada de acuerdo a los datos conocidos de resistencia a antimicrobianos de acuerdo a cada región, ya que estos patrones de resistencias pueden variar de acuerdo a la población o a la localización geográfica.

Recomendaciones:

Sociabilizar los patrones de resistencia a antimicrobianos al personal médico, para de esta manera tomar adecuadamente las decisiones y tratamientos adecuados para los pacientes.

Vigilancia permanente por parte de comité de epidemiología del hospital.

Elaborar, o sociabilizar guías de práctica clínica para el manejo de infecciones del tracto urinario, y para infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a antimicrobianos.

Realizar capacitaciones a todo el personal hospitalario para prevenir la transmisión de gérmenes en el ambiente hospitalario.

Implementar mejoras en el control sanitario de las superficies inanimadas dentro del ambiente hospitalario, ya que como se ha mencionado, las bacterias resistentes pueden permanecer en estas superficies.

Auditar o realizar revisión de los casos que se presenten con microorganismos resistentes, para vigilar el adecuado uso de antibióticos, y los resultados obtenidos con esos pacientes.

Fomentar un adecuado seguimiento para los pacientes que presentan infecciones por microorganismos resistentes, y para los pacientes en quienes se identifican factores de riesgo asociados a estas infecciones.

Concientizar al personal, y a la población sobre el uso adecuado de antibióticos, y con esta información evitar el uso irracional de estos medicamentos, lo que constituye un factor de riesgo para generar resistencias.

Asegurar que en todo paciente hospitalizado con diagnóstico de pielonefritis aguda se realice al menos un urocultivo, para documentar de esta manera los gérmenes frecuentes en la población y los patrones de resistencia.

10- Bibliografía

- Letourneau, A., & Calderwood, S. (2017). Beta-lactam antibiotics: Mechanisms of action and resistance and adverse effects. En D. S. Basow, *UpToDate*. Waltham, MA.
- Rendón Medina, M. A., Reyes Arcos, A., Rosas, J. B., & Rodriguez, F. (2012). Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. *Medicina Interna de México*, 434-439.
- Alós, J. (2005). Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 3-8.
- Baños-Laredo, M., & Nuñez-Alvarez, C. (2010). ANÁLISIS DEL SEDIMENTO URINARIO. *Reumatología Clínica, Volume 6*, 268-272.
- Bours, P. H., Polak, R., Hoepelman, A., Delgado, E., Jarquin, A., & Matute, A. (2010). Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *International Journal of Infectious Diseases*, e770-e774.
- Colgan, R., & Williams, M. (2011). DIAGNOSIS AN TREATMENT OF ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS. *American Family Physician*, 771-776.
- Falagas, M., Kastoris, A., Kapaskelis, A., & Karageorgopoulos, D. (2010). Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 43-50.
- Flores , G. (Junio de 2016). Factores de riesgo asociados a infección de vías urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes del Hospital Metropolitano de Quito, Ecuador en el periodo de Junio a Noviembre del 2015. *PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR*. Quito, Ecuador. Recuperado el 30 de Octubre de 2017, de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/11211/DISERTACION.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- García, M., Muñoz Bellido, J., García Rodríguez, J., & Uropathogens, S. C. (2007). In vitro susceptibility of community-acquired urinary tract pathogens to commonly used antimicrobial agents in Spain: a comparative multicenter study (2002-2004). *Journal of Chemotherapy*, 263-270.
- García-Hernandez, A., García-Vasquez, E., Hernandez-Torres, A., Ruiz, J., Yagüe, G., Herrero, J. A., & Gómez, J. (2011). Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas

- de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Revista Española de Quimioterapia*, 57-66.
- Gupta , K., Hooton, T., Naber, K., & Wullt, B. (2011). International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, e103-e120.
- Harris, P., Tambyah, P. A., & Paterson, D. L. (2015). β -lactam and β -lactamase inhibitor combinations in the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae: time for a reappraisal in the era of few antibiotic options? *THE LANCET INFECTIOUS DISEASES* .
- Hernandez, M., García, J., & Muñoz, J. (2009). Actividad in vitro de fosfomicina frente a enterobacterias de origen urinario productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Española de Quimioterapia*, 25-29.
- Hilty, M., Betsch, B., Bögli-Stuber, K., Heiniger, N., Stadler, M., & Küffer, M. (2012). Transmission Dynamics of Extended-Spectrum β -lactamase–Producing Enterobacteriaceae in the Tertiary Care Hospital and the Household Setting. *Clinical Infectious Diseases*, 967-975.
- Hooton, T. M. (2017). ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS AND PYELONEPHRITIS. En D. S. Basow, *UpToDate*. Waltham, MA.
- Iñiguez , D., Zurita, J., Alcocer, I., Ortega , D., Gomez, A., & Maldonado, L. (2012). Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 39-41.
- Jacoby, G., & Muñoz-Price, L. (2005). The New b-Lactamases. *The New England Journal of Medicine*, 380-391.
- Kahlmeter, G., & ECO.SENS. (2003). An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 69-76.
- Kahlmeter, G., & Poulsen, H. (2012). Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 45-51.
- Kalter, H. D., Gilman, R. H., Moulton, L. H., Cullota, A. R., Cabrera, L., & Velapatiño, B. (2010). Risk Factors for Antibiotic-Resistant Escherichia coli Carriage in Young Children in Peru: Community-Based Cross-Sectional Prevalence Study. *The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene*.

- Katsarolis, I., Poulakou, G., Athanasia, S., Kourea-Kremastinou, J., Lambri, N., Karaikos, E., & Panagopoulos, P. (2010). Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62-67.
- Khawcharoenporn, T., Vasoo, S., & Singh, K. (2013). Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. *Emergency Medicine International*, 1-7.
- Ki Ho Kim, S.-J. L.-H.-S. (2017). 2017 Guidelines of The Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation: Acute Uncomplicated Cystitis. , *Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation*, 3-6.
- Leon , C., & Pacheco, M. (2010). Epidemiología de las infecciones por microorganismos productores de BLEE en el Hospital Vozandes Quito entre los años 2005 y 2009. Recuperado el 30 de Octubre de 2017, de UAZUAY: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/40/1/08068.pdf>
- Liebana , E., Carattoli, A., Coque, T., Hasman, H., Magiorakos, A.-P., Mevius, D., . . . Poirel, I. (2012). Public Health Risks of Enterobacterial Isolates Producing Extended-Spectrum β -Lactamases or AmpC β -Lactamases in Food and Food-Producing Animals: An EU Perspective of Epidemiology, Analytical Methods, Risk Factors, and Control Options. *Clinical Infectious Diseases*, 1030-1037.
- Longo, D. L., kasper, D. L., Jameson, L. J., Fauci, A. S., Hauser, S. L., & Loscalzo, J. (2012). *HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA* (18a edición ed.). NY: Mc Graw Hill.
- Lynch, J., Clark, N., & Zhanel, G. (2013). Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum b-lactamases and carbapenemases). *Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 199-209.
- Meyrier, A. (2017). BACTERIAL ADHERENCE AND OTHER VIRULENCE FACTORS FOR URINARY TRACT INFECTION. En D. S. Basow, *UpToDate*. Waltham, MA.
- Monte, E. G. (2016). INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. *Nefrología al Día - Sociedad Española de Nefrología*.
- Munoz-Price, L. (2017). Extended-spectrum beta-lactamases. En D. S. Basow, *UpToDate*. Waltham, MA.
- Muñoz-Price, S. (2017). Extended-spectrum beta-lactamases. En D. S. Basow, *UpToDate*. Waltham, MA.
- Orrego , C., Henao, C. P., & Cardona, J. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 352-358.
- Páramo-Rivas, F., Tovar-Serrano, A., & Rendon-Macías, M. (2015). Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. *Medicina Interna de México*, 34-40.

- Pelat, C., Kardas-Sloma, L., Birgand, G., & Ruppé, E. (2016). Hand Hygiene, Cohorting, or Antibiotic Restriction to Control Outbreaks of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 37, 272-280.
- Peterson, J., Kaul, S., Khashab, M., Fisher, A., & Kahn, J. (2008). A Double-Blind, Randomized Comparison of Levofloxacin 750 mg Once-Daily for Five Days With Ciprofloxacin 400/500 mg Twice-Daily for 10 Days for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections and Acute Pyelonephritis. *Ambulatory and Office Urology*, 18-22.
- Rivera-Jacinto, M. (2012). Betalactamasas de espectro extendido en cepas de Escherichia coli y Klebsiella sp. aisladas de reservorios inanimados en un hospital del norte del Perú. *Revista Española de Quimioterapia*, 161-163.
- Salles, M., Zurita, J., & Villegas, M. (2013). Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiology and Infection*, 2459–2472.
- Salud, S. d. (2014). Guía de Práctica Clínica: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA EN ADULTOS. México.
- Thomas, H. (2012). UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTION. *The New England Journal of Medicine*, 1028-1037.
- Trautner, B. W. (2012). Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. *Nature Reviews: Urology*, 85-93.
- Turan, H., & Serefhanoglu, K. (2008). Frequency, risk factors, and responsible pathogenic microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 236-238.
- Vardakas, K., Tansarli, G., Rafailidis, P., & Falagas, M. (2012). Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2793-2803.
- Wagenlehner, F., Hoyme, U., & Kaase, M. (2011). UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS. *Deutsches Ärzteblatt international*, 415-423.
- Zurita, J. (2009). E. COLI URINARIO: TENDENCIA DE LA RESISTENCIA EN EL ECUADOR DESDE 1999 AL 2007. *Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia*, 29-35.
- Zurita, J. (2012). *Resistencia Bacteriana en el Ecuador*. Quito, Ecuador: Centro de Publicaciones Pontificia Universidad Católica del Ecuador.