

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS ALTAS,
CRÓNICAS Y RECURRENTES Y RESISTENCIA BACTERIANA EN
EL HOSPITAL QUITO #1 - POLICÍA NACIONAL DEL ECUADOR DE
ENERO A JUNIO DEL 2017.

DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO MEDICO
CIRUJANO

STEFANY DEL CISNE NICOLALDE ESPINOZA

DIRECTOR: MARIA LORENA ROMERO MD, MSc.

QUITO. 2019

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios, por ser mi guía y fortaleza para lograr este sueño.

A mi familia por su apoyo incondicional y darme las fuerzas y ánimo para no rendirme, a mi Padre Jorge por ser el pilar fundamental en mi hogar, a mi madre Celia por ser mi mejor amiga y apoyo, a mis hermanos Jorge y Pablo por sus ánimos y amor.

A mi directora de tesis Dra. Lorena por sus conocimientos, orientación, paciencia y amistad, al Hospital de la Policía por permitirme realizar este trabajo en su institución.

A Andrés Cabezas Ruiz por su ayuda prestada al realizar este trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres Jorge y Celia por apoyarme en todo momento, por no dejar que me rindiera jamás, por su ejemplo y valores inculcados que me han formado y han ayudado a culminar hoy este sueño, a mis hermanos por su amor incondicional y apoyo en todo momento. Este logro es nuestro familia.

Contenido

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	15
1. DEFINICIÓN.....	15
2. VÍAS DE INFECCIÓN.....	16
2.1. Vía ascendente.....	17
2.2. Vía hematógena.....	17
2.3. Por contiguidad	17
3. PATOGENESIS.....	17
4. FACTORES DE RIESGO.....	20
5. CUADRO CLINICO.....	21
6. RESISTENCIA BACTERIANA- BACTERIAS MULTIDROGORESISTENTES.....	23
7. DIAGNÓSTICO.....	29
8. TRATAMIENTO.....	32
9. PROFILAXIS.....	33
CAPITULO III: MÉTODOS.....	35
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	35
2. OBEJTIVOS.....	35
2.1. Objetivo principal.....	35
2.2. Objetivos específicos.....	35
3. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	35
4. DISEÑO DE ESTUDIO.....	36
4.1. Metodología de investigación.....	36
5. MUESTRA.....	36
6. CRITERIOS INCLUSIÓN.....	36
6.1 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	36
7. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	37
8. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	40
9. TÉCNICAS ANÁLISIS DE DATOS.....	40
10. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	40

11. JUSTIFICACIÓN.....	40
12.LIMITACIONES.....	41
CAPITULO IV: RESULTADOS.....	43
4.1 Características demográficas.....	43
4.2 Factores de riesgo para ITUs.....	49
4.3 Uso de antibióticos.....	52
4.4 Resistencia bacteriana y causas.....	55
4.5 Análisis Bivariar.....	59
CAPITULO V: DISCUSIÓN.....	77
CAPITULO VI: CONCLUSIONES.....	82
CAPITULO VII: RECOMENDACIONES.....	84
BIBLIOGRAFIA.....	86

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Concepto de ITU complicada y no complicada.	16
Figura 2. Ensamblaje del pili en Bacteria Gram negativas y positivas.....	17
Figura 3. Algoritmo diagnóstico de las Infecciones de vías urinarias con 3 o más de los síntomas clásicos.....	30
Figura 4. Algoritmo diagnóstico de las Infecciones de vías urinarias con 2 o menos de los síntomas clásicos.....	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de ITUs alta por sexo.....	43
Tabla 2. Prevalencia de ITUs por grupos de edades.....	44
Tabla 3. Prevalencia del ITUS por edad y sexo.....	45
Tabla 4. Prevalencia de ITUs alta por instrucción escolar.....	46
Tabla 5. Prevalencia de ITUs por ocupación laboral.....	47
Tabla 6. Prevalencia de tipos de Pielonefritis.....	48
Tabla 7. Prevalencia de comorbilidades en ITUs.....	49
Tabla 8. Prevalencia de Alteraciones Anatómicas en ITUs.....	50
Tabla 9. Relación de poligestas con ITUs.....	51
Tabla 10. Prevalencia de uso de antibióticos en el tratamiento de ITUs.....	52
Tabla 11. Prevalencia de profilaxis en ITUs.....	54
Tabla 12. Prevalencia de resistencia bacteriana.....	55
Tabla 13. Numero de ab previos.....	56
Tabla 14. Uso de ciprofloxacino en infección de vías urinarias previas.	57
Tabla 15. Uso de nitrofurantoina en infección de vías urinarias previas	58
Tabla 16. Tipos de pielonefritis por grupo etario.....	59

Tabla 17. Prevalencia de tipos de ITUS en hombres y mujeres.....	61
Tabla 18. ITUs en relación al sexo y comorbilidades.....	62
Tabla 18.1 Nivel de significancia ITUs en relación al sexo y comorbilidades....	62
Tabla 19. Fármacos utilizados en el manejo ITUs resistente y no resistente....	63
Tabla 19.1 Nivel de significancia de fármacos utilizados en el manejo de ITUs resistente y no resistente.....	64
Tabla 20. Relación de la resistencia bacteriana por sexo.....	65
Tabla 21. Relación de la resistencia bacteriana con la edad.....	66
Tabla 21.1. Nivel de significancia de la relación de la resistencia bacteriana con la edad.....	66
Tabla 22. Comorbilidades con resistencia bacteriana.....	67
Tabla 23. Relación de escolaridad con resistencia bacteriana.....	69
Tabla 24. Tipo de pielonefritis con resistencia bacteriana.....	70
Tabla 25. Fármacos usados previos en las ITUs actuales resistentes y no resistentes.....	71
Tabla 26. Uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.....	73
Tabla 26.1 Nivel de significancia de uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.....	73
Tabla 27. Uso de nitrofurantoina previo en resistencia bacteriana.....	74
Tabla 28. Uso de antibióticos previos en resistencia bacteriana.....	75

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Número de ITUs alta por sexo.....	43
Gráfico 2. Prevalencia de ITUs por grupos de edades.....	44
Gráfico 3. Prevalencia del ITUS por edad y sexo.....	45
Gráfico 4. Prevalencia de ITUs alta por instrucción escolar.....	46
Gráfico 5. Prevalencia de ITUs por ocupación laboral.....	47
Gráfico 6. Prevalencia de tipos de Pielonefritis.....	48
Gráfico 7. Prevalencia de comorbilidades en ITUs.....	50
Gráfico 8. Prevalencia de Alteraciones Anatómicas en ITUs.....	51
Gráfico 9. Relación de poligestas con ITUs.....	52
Gráfico 10. Prevalencia de uso de antibióticos en el tratamiento de ITUs.....	53
Gráfico 11. Prevalencia de profilaxis en ITUs.....	54
Gráfico 12. Prevalencia de resistencia bacteriana.....	55
Gráfico 13. Numero de ab previos.....	56
Gráfico 14. Uso de ciprofloxacino en infección de vías urinarias previa.....	57
Gráfico 15. Uso de nitrofurantoína en infección de vías urinarias previas	59
Gráfico 16. Tipos de pielonefritis por grupo etario.....	60
Gráfico 17. Prevalencia de tipos de ITUS en hombres y mujeres.....	61
Gráfico 18. ITUs en relación al sexo y comorbilidades.....	63
Gráfico 19. Fármacos utilizados en el manejo ITUs resistente y no resistente..	64
Gráfico 20. Relación de la resistencia bacteriana por sexo.....	65
Gráfico 21. Relación de la resistencia bacteriana con la edad.....	67
Gráfico 22. Comorbilidades con resistencia bacteriana.....	68

Gráfico 23. Relación de escolaridad con resistencia bacteriana.....	69
Gráfico 24. Tipo de pielonefritis con resistencia bacteriana.....	70
Gráfico 25. Fármacos usados previos en las ITUs actuales resistentes y no resistentes.....	72
Gráfico 26. Uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.....	74
Gráfico 27. Uso de nitrofurantoina previo en resistencia bacteriana.....	75
Gráfico 28. Uso de antibióticos previos en resistencia bacteriana.....	76

RESUMEN

Antecedentes: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en los seres humanos, afectando a millones de personas cada año, uno de los antibióticos más usado para su tratamiento ha sido y es el ciprofloxacino de la familia de las quinolonas, sin embargo; el uso indiscriminado del mismo, ha generado resistencia por parte de la bacteria y formación de bacterias multi- drogo- resistentes, siendo una de las principales formas de resistencia de los microorganismos, la formación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que han aumentado la morbi- mortalidad y un alto costo en el sistema de salud.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de infecciones de vías urinarias altas agudas, recurrentes, recidivantes y reinfecciones y su relación con bacterias multi-drogo-resistentes en pacientes del Hospital Quito #1 de enero a junio del 2017.

Metodología: El presente estudio transversal no experimental. Se analizó el universo de 200 pacientes en donde solo 51 pacientes cumplieron con criterios de inclusión y exclusión, se tomó la información en historias clínicas y sistema de consulta externa en el tiempo estipulado de enero a junio del 2017. Para el análisis se utilizó la prueba de Independencia Chi Cuadrado para establecer relaciones entre las variables de estudio con un nivel de significancia de 0.05.

Resultados: De los 51 pacientes el 47% presento resistencia bacteriana, teniendo como factor de riesgo el uso de 2 o más antibióticos, en especial el uso previo de ciprofloxacino por lo cual fueron factores de riesgo para la formación de bacterias multi drogo resistente, evidenciándose en el estudio realizado que el 64.3% de resistencia bacteriana al utilizar ciprofloxacino por una sola ocasión

y el 80% al utilizar al menos por dos ocasiones, con una P de Person significativa de 0.05.

Conclusiones:

En el estudio realizado se evidencia una relación entre el uso de antibióticos previo y resistencia bacteriana, es así que a mayor uso de antibióticos mayor resistencia bacteriana, dentro de los antibióticos usados ciprofloxacino se relacionó con formación de resistencia bacteriana.

Palabras Claves: Pielonefritis, Resistencia bacteriana, Ciprofloxacino, Nitrofurantina.

ABSTRACT

Background: Urinary tract infection (UTI) is one of the most frequent bacterial infections in humans, affecting millions of people each year, one of the most used antibiotics for its treatment has been and is the ciprofloxacin of the quinolones family , but nevertheless; the indiscriminate use of the same, has generated resistance on the part of the bacteria and the formation of multidrug-resistant bacteria, being one of the main forms of resistance of the microorganisms, the formation of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), which have increased morbidity and mortality and a high cost in the health system.

Objectives: To evaluate the prevalence of acute, recurrent, recurrent and re-infection high urinary tract infections and their relationship with multi-drug-resistant bacteria in patients of the Hospital Quito # 1 from January to June 2017.

Methodology: The present non-experimental cross-sectional study. The universe of 200 patients was analyzed in which only 51 patients met the inclusion and exclusion criteria, the information was taken in clinical records and external consultation system in the stipulated time from January to June 2017. For the analysis the test was used Chi Square Independence to establish relationships between the study variables with a significance level of 0.05.

Results: Of the 51 patients, 47% presented bacterial resistance, having as a risk factor the use of 2 or more antibiotics, especially the previous use of Ciprofloxacin, which were risk factors for the formation of multi-drug resistant bacteria, evidencing in the study carried out that 64.3% of bacterial resistance when using ciprofloxacin for a single occasion and 80% when using at least two occasions, with a P of Person significant of 0.05.

Conclusions: In the study carried out, a relationship between the use of previous antibiotics and bacterial resistance is evidenced, so that the greater the use of antibiotics, the greater the bacterial resistance, within the antibiotics used Ciprofloxacin was related to the formation of bacterial resistance.

Key words: Pyelonephritis, Bacterial resistance, Ciprofloxacin, Nitrofurantin.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en los seres humanos, afectando a millones de personas cada año , en USA se presentan alrededor de 7 millones de consultas médicas y casi 100.000 hospitalizaciones al año, en Colombia 40% de las mujeres y el 12% de los hombres presentaran al menos un caso de ITU durante su vida adulta, En México en el año 2007 se reportó 3'076.468 casos de infecciones urinarias de los cuales (74.5%) fueron mujeres (Lata, 2014). Siendo más susceptibles las mujeres sexualmente activas, los ancianos y los niños prepúberes lo que deriva en un mayor uso de antibióticos. Generando de este modo una morbilidad significativa y secuelas a largo plazo, las mismas que incluyen en el 25% recurrencias frecuentes dentro de los 3-4 meses, pielonefritis con sepsis, daño renal en niños pequeños, nacimiento prematuro y complicaciones del uso frecuente de antimicrobianos, incluida la resistencia a antibióticos de alto nivel y la colitis por *Clostridium difficile* (O'Brien, 2016).

Dentro de las ITUs las clasificamos en no complicadas y complicadas, Las ITU no complicadas comprenden episodios de ITUs altas y bajas en personas sin alteraciones anatómicas del tracto urinario y sin comorbilidades. Este tipo de infecciones son las que observamos en mujeres sin anomalías funcionales ni estructurales en las vías urinarias, nefropatías ni comorbilidad, mientras que las complicadas son aquellas que no cumplen criterios de no complicadas.

Las ITUs sintomáticas se dividen en alta (pielonefritis, absceso intrarrenal o perinéfritico) y baja (uretritis, cistitis, prostatitis) que se diagnostican con bacteriuria y síntomas asociados.

Pielonefritis (PNA) es la infección que afecta a la pelvis y al parénquima renal, la misma que se puede tratar intrahospitalaria o ambulatoria dependiendo del estado hemodinámico del paciente, y de comorbilidades adyacentes, afecta de 3 a 4 veces más a las mujeres y alrededor de 28 casos por c/ 10000 habitantes (Delgado, 2017).

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

1. DEFINICIÓN

Infección de las vías urinarias es una infección que se produce en cualquier parte del aparato urinario: los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Este se clasifica a su vez por la localización alta cuando se encuentra en uréteres, sistema pielocalicial o el riñón y baja donde ocurren la mayoría de infecciones en la vejiga, la próstata y la uretra.

Otra manera de dividir las ITU es como ITU no complicada y complicada, radicando su diferencia en las comorbilidades que presenta la paciente el momento de contraer la infección. (Figura 1).



Figura 1. Concepto de ITU complicada y no complicada.

Fuente: (Monte, 2015).

2. VÍAS DE INFECCIÓN

Existen 3 vías para la infección:

2.1 Ascendente, es la más frecuente. La colonización periuretral y del vestíbulo vaginal es de donde proceden las bacterias. La existencia de sondas, traumatismos o éstasis urinario produce una migración de las bacterias por la uretra, lo que conduce a una colonización y multiplicación vesical pudiendo alcanzar el riñón. (Jiménez, 2007). Aumenta su frecuencia en caso de coexistir reflujo vesicoureteral. Esta vía también explica porque es más

frecuente en mujeres debido a que la uretra femenina es más corta y existe menor distancia entre meato uretral y ano.

2.2 Hematógena, esta vía es menos común y se produce generalmente en casos de sepsis.

2.3 Por contigüidad, a través de manos e instrumentos contaminados como catéteres o sondas.

En los varones la vía ascendente es menos frecuente por la uretra masculina es más larga y el meato urinario está lejos del periné, por este motivo generalmente las ITUs en varones son consideradas complicadas al estar implicadas en su origen alteraciones estructurales del tracto urinario o bien se produce por comorbilidades coexistentes como es el caso de hiperplasia prostática, diabetes mellitus. Por lo cual en los hombres es más común en mayores de 50 años.

3. PATOGENESIS

Dentro de la etiología de las ITUs, las enterobacterias: E. coli uro patógena (ECUP) es el agente que produce la gran mayoría de ITUs (70- 95%) seguido de Klebsiella (9.2%), Enterococcus (8.4%) y Pseudomonas (7.2%) (Guamán, 2017), si bien la terapia con antibióticos ha sido históricamente muy exitosa en el control de la ITU, la alta tasa de recurrencia sigue siendo un problema importante, mayor incidencia IU crónica recurrente, que requieren regímenes profilácticos de antibióticos a largo plazo para prevenir la IU recurrente.

La E. Coli uropatógena (ECUP) por ser la más frecuente es la más estudiada, dentro de su secuencia genómica contiene cepas de múltiples adhesinas, que contribuyen a la capacidad de colonización en el trato urinario. Estos incluyen

fibras largas que sobresalen más allá de la capsula llamadas pilis que contienen adhesinas en sus puntas, las misma que son ensambladas en una máquina molecular conocida como la ruta chaperón-ujier (CUP), cada cepa de ECUP codifica muchos operones CUP (Figura 1), por ejemplo la cepa de cistitis UTI89 codifica 10 operones CUP, pero de los que están ampliamente estudiados son solo dos, tipo 1 y pili P, hasta ahora han estado fuertemente implicados en la patogénesis de las ITU (O'Brien, 2016). Estas adhesinas CUP son conocidas por actuar en receptores específicos, la adhesina tipo 1 se une a glucoproteína manosiladas así como a las integrinas $\alpha 1$ y $\beta 3$ y a receptores TLR4, los cuales se expresan en la superficie luminal de vejigas humanas. En cambio, la adhesina P se liga a Gal- α -1,4-Gal en globosides en el riñón humano (O'Brien, 2016).

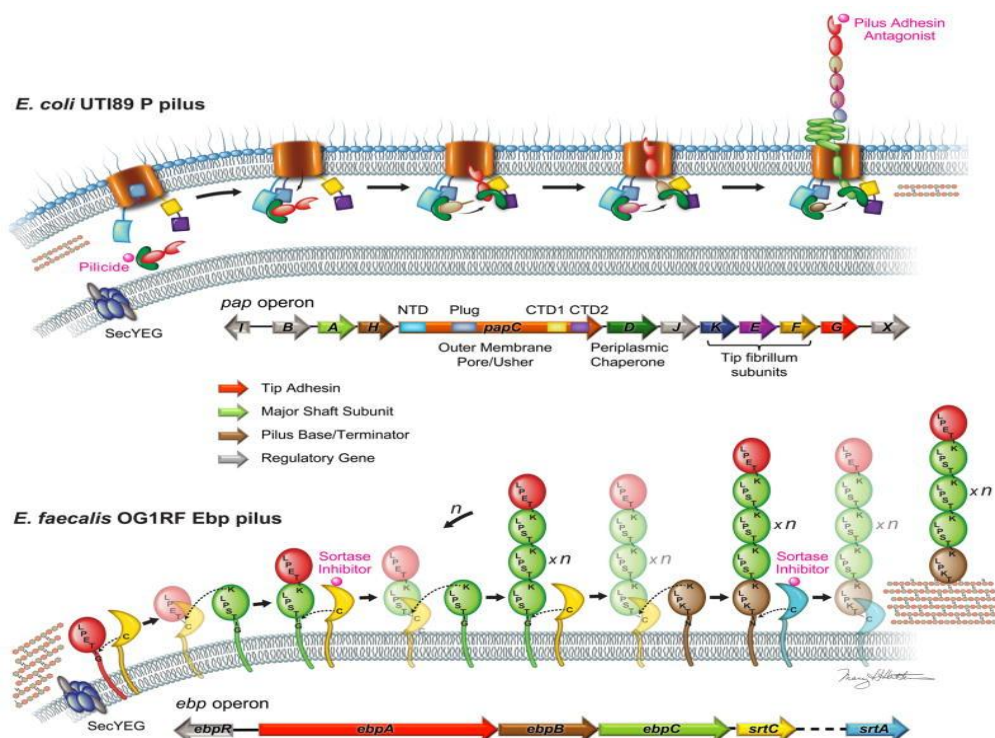


Figura 2. Ensamblaje del pili en Bacteria Gram negativas.

Fuente: (O'Brien, 2016).

La adhesina tipo 1 es un factor de virulencia para la cistitis, mientras que la adhesina P pili está asociada a la pielonefritis, sin embargo la relación disminuye en las ITUs recurrentes y esto puede ser debido a las cicatrices y cambios producidos por la inflamación crónica que reduce el requerimiento de la P pili para la colonización. Después de la colonización las ECUP son internalizadas dentro de las células epiteliales superficiales también conocidas como células sombrillas por su tamaño cubren de 2 a 4 células basales, que son la primera barrera de protección, sin embargo una cantidad de ECUP evita la muerte fagolisosómica logrando escapar de las vesículas endocíticas hacia el citoplasma, donde se ha demostrado que logran replicarse rápidamente y formar comunidades bacterianas intracelulares (RIG) (O'Brien, 2016). No se comprende el mecanismo por el cual logran escapar de las células sombrillas, sin embargo esto no ocurre en células sombrillas indiferenciadas por lo que se estima que la membrana de actina es más densa y esto lograría evitar el escape de las bacterias al citoplasma. Una vez en el citoplasma empieza la replicación bacteriana para formar comunidad de bacteriana intracelular (IBC) que dura 30 a 35 minutos, estudios demuestran que los IBC son clonales y se desarrollan a partir de solo un patógeno invasor de esta manera la colonia evita la proliferación de otros patógenos, sin embargo otro punto crítico para producir la infección es la dispersión de ECUP esto lo realiza mediante la maduración que dura entre 12 a 16 horas pos infección, en donde las bacterias sufren cambios inicialmente cocoides, luego una forma de varilla que les permiten emigrar lejos del RIG y de esta manera alcanzar tejidos adyacentes, ECUP emigran de las células sombrillas moribundas y de esta manera invaden nuevas células y se propaga la infección (O'Brien, 2016). Además otros patógenos gramnegativos que

expresan pili tipo 1, como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. y *Citrobacter freundii*, también utilizan la vía IBC para infectar al paciente.

El principal problema de la cistitis es la colonización del trato urinario superior en donde se produce infección en los uréteres o el parénquima renal con consecuencias graves como disminución de la función renal, cicatrices reales o incluso sepsis que puede llevar a la muerte del paciente (Helmy, 2014). Actualmente aún no se esclarece como los uropatógenos logran ascender y colonizar el parénquima renal sin embargo existe hipótesis. Los flagelos son altamente expresados en el ascenso de los patógenos por los uréteres lo que ayudaría a la colonización del trato superior. Por otro lado, la hemolisina α tiene la capacidad de lisar células, e inducir oscilaciones de Ca^{2+} en las células epiteliales tubulares renales y de este modo mejora potencialmente la ascensión y colonización de los uréteres y el parénquima renal al interrumpir el flujo normal de orina (O'Brien, 2016).

4. FACTORES DE RIESGO

Existen varios factores de riesgo que influyen en la colonización de los uropatógenos en el tracto urinario.

- **Sexo femenino:** por la vecindad perianal y el tamaño de la uretra y el ano, por cambios hormonales, estrógenos que son protectores los cuales están disminuidos en la premenopausia y menopausia. Por otro lado las poligestas aumentan el riesgo a incontinencia, cistocele y aumento del residuo postmiccional, que son factores de riesgo para ITU y recurrencias.

- Edad avanzada: por cambios degenerativos propios del envejecimiento, como es la disminución de la inmunidad, atrofia de mucosa vaginal y uretral, hipertrofia prostática, disfunción esfinteriana.
- Obstrucción: está dentro de los factores de riesgo: Hipertrofia benigna de próstata (HPB), estenosis ureteral, tumores, litiasis, estenosis pielocalicial, divertículos, quistes renales.
- Otras causas: uso de sondas vesicales, tubos de nefrostomias procedimientos realizados a través de la uretra o uréteres, uso de medicamentos como esteroides que generan más depresión inmunológica, fracaso renal, trasplante renal, riñón esponjoso medular o alguna alteración, vejiga neurógena, reflujo vesicoureteral, diabetes.

5. CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la ITU sintomática se dividen en baja (uretritis, cistitis, prostatitis) y alta (pielonefritis, Nefritis intersticial bacteriana aguda, absceso intrarrenal o perinéfritico).

Cistitis aguda es la más frecuente infección del tracto urinario inferior y se caracteriza por la aparición del síndrome miccional: disuria + tenesmo + poliaquiuria. Se suele acompañar de hematuria, molestias o dolor suprapúbico y, más raramente, febrícula (Monte, 2015).

La prostatitis aguda se caracteriza por la aparición de dolor perineal o lumbar, asociado a disuria y fiebre. Algunos pacientes refieren dolor a la eyaculación.

Pielonefritis aguda (PNA) se caracteriza por dolor lumbar o signo de percusión renal y/o puño percusión positiva acompañado de fiebre y escalofríos, habitualmente

pueden ser precedidos de síndrome miccional y acompañados de náuseas y vomito (Monte, 2015).

Absceso renal y periférico se trata de una infección que se produce de ascendente en pacientes con anomalías o cuerpo extraño en la vía urinaria (obstrucción, vejiga neurógena, ó cálculos) o puede formarse de manera hematógena en caso de endocarditis bacteriana o alguna comorbilidad.

Pielonefritis Enfisematosa es una patología poco frecuente pero de una mortalidad alta, se produce exclusivamente en pacientes diabéticos donde se producen áreas de necrosis y gas en el parénquima renal.

Pielonefritis xantogranulomatosa es un tipo de pielonefritis crónica poco común, que se produce tras pielonefritis recurrentes complicadas, los síntomas clásicos son dolor en flanco, fiebre, hiporexia, malestar general y pérdida de peso.

Debemos tener en cuentas otros conceptos que afectan al trato urinario.

Bacteriuria asintomática es la existencia de bacterias en el tracto urinario, en un recuento significativo (10^5 UFC/ml) para una muestra de orina correctamente recogida, en una persona asintomática (Martineza, 2015).

Infecciones urinarias recurrentes (IUR) se definen como al menos 3 episodios de ITU en los últimos 12 meses o 2 episodios en los últimos 6 meses.

ITU Reinfeción indica la aparición de bacteriuria con un gérmen diferente del original o el mismo germen con una separación superior a 6 semanas.

ITU Recidiva mediado por el mismo gérmen que aparece tras un intervalo indetectable, indicando la persistencia del microorganismo en el tracto urinario o con una separación inferior a 6 semanas. Lógicamente, si una reinfeción se

produce con un germen idéntico al primero, no podemos distinguirlo de una recurrencia (Cortés, 2015).

ITU crónicas se utiliza para describir pacientes con múltiples ITU, sean reinfecciones o recurrencias.

6. RESISTENCIA BACTERIANA – BACTERIAS MULTIDROGORESISTENTES

En los últimos años, el uso indiscriminado de antibióticos ha generado la formación de bacterias multi- drogo- resistentes que han aumentado la morbi-mortalidad y un alto costo en el sistema de salud. Se han descrito números factores de riesgo, dentro de los que se destacan la infección urinaria recurrente, el uso previo de antibióticos, hospitalización reciente, diabetes mellitus, instrumentación previa del tracto urinario, género femenino, edad >65 años, malignidad, trasplante de órgano sólido, sondaje vesical previo, residuo postmiccional >100ml, uropatía obstructiva de cualquier etiología, reflujo vesicoureteral, cirugía reciente de vías urinarias, ingreso hospitalario reciente, entre otros.

En un estudio realizado en Colombia, en donde se buscaba resistencia en hospitales colombiano se logró aislar de *Eschericia. coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.* Incluyeron 325 aislamientos, de los cuales 287 eran *E. coli*, 29 *Klebsiella spp.* y 9 *Proteus spp.*, hallazgo similar a lo encontrado en nuestro estudio donde predominó la *E. coli* con 83,2%, dentro de las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (25,2%) y diabetes mellitus (20,9%). Adicionalmente, encontraron que el 23% de los pacientes habían recibidos

antibióticos previos (46,7% cefalosporinas de primera generación, 17,3% ampicilina sulbactam y 14,7% ciprofloxacino) y 29% tenían antecedente de infección urinaria previa (Leal, 2013).

En otro estudio el consumo de antibióticos estuvo presente en 164 pacientes (29,5%) de los cuales 89 (52,4%) estuvieron infectados por microorganismos productores de BLEE: 19 pacientes (21%) consumieron fluoroquinolonas, 14 pacientes (15,7%) cefalosporinas de primera generación y aminopenicilinas más inhibidor de betalactamasas 9 pacientes (10.1%) (Pineda, 2017).

Una de las principales formas de resistencia de los microorganismos es la formación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas betalactamasas son enzimas bacterianas e hidrolíticas que rompen el anillo betalactámico produciendo compuestos inactivos. Se producen por mutaciones puntuales en las enzimas de amplio espectro TEM y SHV que confieren resistencia a antibióticos betalactámicos tales como oximinocefalosporinas (como cefotaxime, ceftriaxona, ceftazidime, cefuroxime, y cefepime), monobactámicos (como aztreonam), pero no a cefamicinas (como cefoxitin y cefotetan) ni carbapenémicos (imipenem, ertapenem, doripenem, meropenem) (Pineda, 2017). La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. *E. coli* uropatógena (ECUP) muestra una mayor tasa resistencia la asociación trimetoprim /sulfametoxazol 57%, ampicilina 52%, ciprofloxacina 32,5%, ampicilina/sulbactam 27% y cefalosporinas 15%. Y menor tasa de resistencia a nitrofurantoina 7% y fosfomicina 2% (Guamán, 2017).

Estas mutaciones pueden estar en cromosomas bacterianos o ser mediados por plásmidos y ser transmitidos a otros grupos bacterianos.

Aparte de las enzimas ya mencionadas antes TEM y SHV, existe un grupo de enzimas CTX-M que se ha asociado a la resistencia bacteriana sobre todo en infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, que toma importancia en los países en desarrollo.

El uso excesivo de antibióticos previos poco adecuados para el manejo de ITU o vendidos sin prescripción médica puede favorecer a las altas tasas de resistencia.

Por otro lado existe una gran parte de pacientes que no recuerdan que antibiótico recibieron previamente, o simplemente no completaron su tratamiento adecuadamente. Es importante la educación a los pacientes para evitar este tipo de problemas que aumentan la formación de estos microorganismos.

En las ITUs uno de los principales fármacos usados son las fluoroquinolonas de preferencia ciprofloxacino, de segunda generación con actividad bactericida potente actúa sobre 2 enzimas ADN girasa y topoisomerasa que regulan el enrollamiento del ADN de este modo se evita el sellamiento y se producen rupturas en el ADN que llevan a la muerte celular (Huseby, 2017).

Las bacterias necesitan adquirir varias mutaciones genéticas para alcanzar niveles clínicamente significativos de resistencia, el punto de corte Europeo es 0,5mg/L. La resistencia de E. coli está asociada a combinaciones genéticas que afectan el fármaco ciprofloxacino, ADN codificadas (codificadas por *gyrA* y *gyrB*) y topoisomerasa IV (codificadas por *parC* y *parE*) y mutaciones que aumentan el eflujo del fármaco (Alzrigat, 2017).

Se encontraron sustituciones en diferentes aminoácidos de ADN girasa y Topoisomerasa IV que confiere resistencia al ciprofloxacino y fármacos similares

como norfloxacino. (Huseby, 2017). El inicio de las mutaciones inicia en el gen *GyrA* Q en los residuos S83 y D87 y en *parC* residuos S80 y E84 que codifica para el ADN y Topoisomerasa respectivamente.

Las células bacterianas tienen mecanismos de transportes para el ingreso de nutrientes y egreso de tóxicos, existen muchos mecanismos. La principal bomba de eflujo de la *E. coli* es AcrAB-TolC, que pertenece a la familia de transportadores RND, misma que bombea una gran cantidad de compuestos con poca semejanza química, incluidos antibióticos (p. Ej., Fluoroquinolonas, tetraciclinas, penicilinas, cloranfenicol, rifampicina, novobiocina, ácido fusídico) (Alzrigat, 2017) de esta manera expulsa el fármaco fuera de sus células, este mecanismo es regulado por la proteína reguladora MarA, se ha identificado mutaciones producida por ciprofloxacino que aumenta el eflujo de la bomba.

Otra bomba de flujo son MdtEF y YdhE regulada por *marR* y *soxS* genes sufren mutaciones que incrementan el eflujo del fármaco contribuyendo a la resistencia bacteriana (Vinué, 2018)

El genotipo *E. coli* es *gyrA* S83L D87N *parC* S80I, es el que más resistencia produce para ciprofloxacino (Alzrigat, 2017).

Otro factor de riesgo importante para la formación de estos microorganismos multiresistentes, es la recurrencia. En un estudio se encontró el 46,5% de los casos reportados como BLEE tenían como antecedente IVU recurrente.

A través de los años han aparecido nuevos mecanismos de resistencia bacteriana: carbapenemasas del tipo KPC y betalactamasa del tipo AmPC.

Las carbapenemasas (KPC) son β -lactamasas generalmente son producidas por bacterias protectoras del gen *bla* KPC de la familia Enterobacteriaceae, tales

como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* spp. Estas enzimas hidrolizan un amplio espectro de β -lactámicos, incluidas las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos (Saldanha, 2016).

La mayoría de las bacterias que portan el gen bla KPC generalmente albergan otros genes de resistencia, lo que lleva a la resistencia a múltiples clases de antimicrobianos, como los aminoglucósidos, carbapenémicos y las fluoroquinolonas (Cao X, 2014).

Alrededor de 1996 fue la primera vez que se asilo a una productora KPC en un hospital de Carolina del Norte E.E.U.U, al siguiente año esta bacteria se encontraba en hospitales de New York, en la misma ciudad se realizó un estudio donde la producción llegó al 38% en el 2006. Para el 2009 y 2010 según datos de la Red Nacional de Seguridad Sanitaria La prevalencia de resistencia a carbapenem entre *Klebsiella* spp que causan infecciones adquiridas en el hospital en los hospitales de EE. UU. es de del 12%. Lo que es realmente preocupante debido a que día a día crece la producción de misma afectando a muchos países alrededor del mundo.

Actualmente se entiende la rápida propagación como un fenómeno en gran medida clónico. Existe un clon específico de *K. pneumoniae* productor de KPC, llamado ST258, está distribuido globalmente. Además se han encontrado más clones ST512 que se encuentra en Italia e Israel, ST11 y ST437 parecen predominar en China y Brasil, respectivamente. Por otro lado, los plásmidos que portan el gen KPC son de estructuras diversas y a menudo capaces de auto-transmisión a otras cepas mediante conjugación (Ruiz-Garbajosa, 2013).

Aunque la resistencia a carbapenem mediada por la producción de KPC es más notoria en *K. pneumoniae*, el gen KPC consigue ser adquirido por otras especies de Enterobacteriaceae incluyendo *Enterobacter* spp. y *Escherichia coli* (Ahn C, 2014) y en raras ocasiones *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* también. Entre estas especies, el potencial de *E. coli* que adquiere KPC es especialmente preocupante debido a su distribución en toda la comunidad mundial.

Las bacterias β - lactamasas tipo AmpC: *Enterobacter* spp., *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* y *Hafnia alvei* mismas que son mediadas por plásmidos o cromosomas, los genes más prevalente son CIT, incluidas CMY-2, CMY-4 y dos variantes de CMY-2. El segundo gen predominante es DHA-1 que se detectó en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Los genes EBC, FOX y MOX también se detectaron, pero en un pequeño porcentaje (Helmy, 2014). Se han detectado 6 grupos mediados por plásmidos son ACC, DHA, CMY, EBC, FOX y MOX. Dentro de los microorganismos se ha encontrado que tienen más de un gen AmpC se caracterizan por su capacidad de inactivar cefamicinas además de otras cefalosporinas de espectro extendido y por ser resistentes al ácido clavulánico.

De esta manera se considera importante que el clínico decida un adecuado tratamiento empírico, individualizando el contexto de cada paciente y de esta manera exista menos falla en el tratamiento y disminuir la formación de bacterias multi-drogo-resistentes.

7. DIAGNOSTICO

El diagnostico de ITU es indispensable para un correcto tratamiento y de esta manera evitar la recurrencia y resistencia bacteriana.

El diagnostico de una ITU empieza con la clínica que muestre el o la paciente, después tenemos varias ayudas de laboratorio para corroborar el diagnostico presuntivo Figura 3 y 4. Una de ella es la tira reactiva que es un método rápido y económico para detectar leucocitaria o piuria, la ausencia de piuria hace poco probable ITU. La leucocituria, se define como la presencia de >5 leucocitos por campo (40x) en orina centrifugada, que equivalen a un recuento de >20 leucocitos/mm³ en orina sin centrifugar (Monte, 2015). Otra alternativa es el EMO (elemental microscópico de orina), que nos aporta mayor información con una alta sensibilidad y especificidad como es presencia de cilindros leucocitarios es diagnóstica de pielonefritis, aunque aparecen con poca frecuencia. También nos da información de nitritos presente en ITUs, proteinuria y hematuria presente en daño del epitelio tanto en infección como en cálculos.

Se puede realizar tinción Gram, en casos de ITU nosocomial o sepsis para discernir si el patógeno es Gram positivo o negativo.

El urocultivo consiste en cultivar orina con la finalidad de identificar el germen causal de la ITUs, se reporta con unidades formadoras de colonias generalmente >100.000 bacterias/ml. Y se solicita en los siguientes casos:

1. Con pielonefritis aguda (sospecha).
2. Síntomas se repiten o no se resuelven después de la finalización del tratamiento.
3. Presenten síntomas atípicos en sospecha de cistitis o en cistitis crónica.

4. Con al menos un episodio previo en el último año.
5. Que hayan recibido tratamiento antibiótico en los últimos 6 meses por cualquier causa. (Cortés, 2015).

En pacientes sintomáticos el tener más de 10^3 colonias/ml se considera significativa y debe instaurarse tratamiento antibiótico (Monte, 2015).

Se debe explorar otros diagnósticos o realizar examen pélvico en caso de que la paciente presente picazón o flujo vaginal (Cortés, 2015).

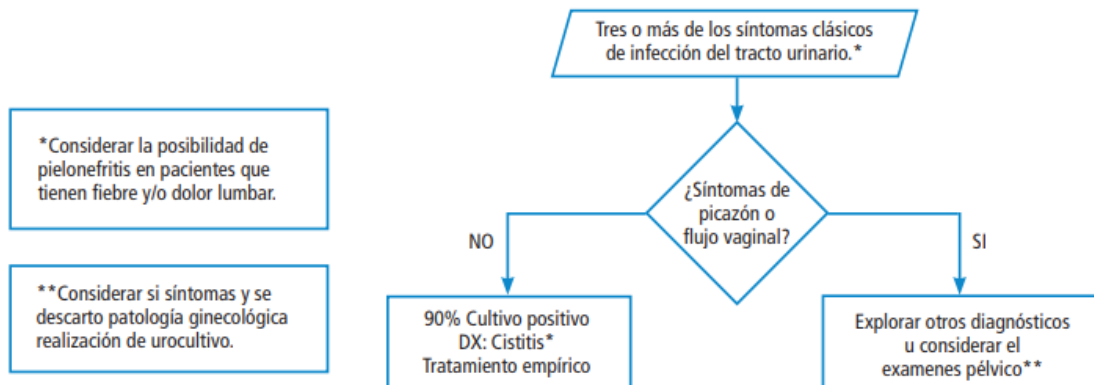


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de las Infecciones de vías urinarias con 3 o más de los síntomas clásicos.

Fuente: (Cortés, 2015).

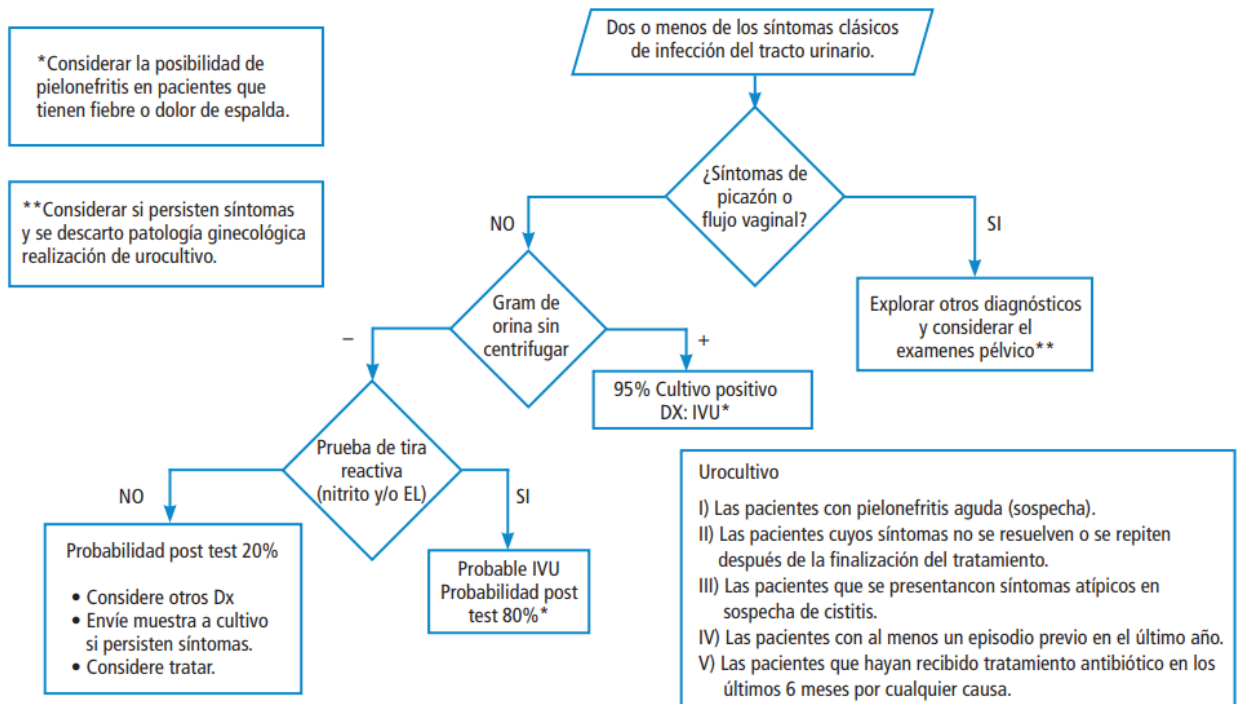


Figura 4. Algoritmo diagnóstico de las Infecciones de vías urinarias con 2 o menos de los síntomas clásicos.

Fuente: (Cortés, 2015).

8. TRATAMIENTO

Dentro del tratamiento que actualmente se usan para combatir la ITU, la recomendación se basa en el grado de resistencia Figura 5. En la cistitis el tratamiento de elección en mujeres es Nitrofurantoína 100 mg vía oral, cada 6 horas por 5-7 días, Nitrofurantoína monohidrato/macrocrisales (presentación retard) 100 mg vía oral, cada 12 horas por 5 días o Fosfomicina trometamol de 3 g vía oral, dosis única (Martinez, 2015).

En la pielonefritis no complicada ambulatorio: el tratamiento de primera elección es cefalexina 1g vía oral cada 12 horas, como otra alternativa amoxicilina-clavulanato 1g/250mg vía oral cada 12 horas por 10 a 14 días. Segunda elección es cefuroxima-axetil 500mg vía oral cada 12 horas (Cortés, 2015).

Pielonefritis no complicada que requiere hospitalización: primera opción es cefazolina 2g intravenosa cada 8 horas, otra opción es a ampicilina-sulbactam 3g intravenoso cada 6 horas o amikacina 15mg/Kg en dosis única diaria. Duración del tratamiento debe ser de 10 días; en caso de evolución favorable y urocultivo negativo, se deberá continuar el antibiótico seleccionado inicialmente (Cortés, 2015). En caso que el urocultivo revele resistencia al antibiótico administrado se debe rotar.

PNA con riesgo de infección por microorganismos resistentes: Carbapenémico (ertapenem si sospecha de BLEE) 1 g una vez al día seguido de tratamiento oral según antibiograma hasta completar 10-14 días (Franco, 2017).

ANTIBIÓTICO	DOSIS	DURACIÓN	INDICACIÓN
Nitrofurantoína	100mg VO cada 12 horas	7 días	Cistitis no complicada
Fosfomicina	3g VO 500mg cada 12 horas	Dosis única 5 días	Cistitis no complicada
Amoxicilina-clavulanico	1g VO cada 12 horas	10 a 14 días	Pielonefritis complicada no
Cefalexina	1g VO cada 12 horas	10 a 14 días	Pielonefritis complicada no
Cefazolina	2g IV cada 8 horas	10 días	Pielonefritis complicada no
Ampicilina-sulbactam	3g IV cada 6 horas	10 días	Pielonefritis complicada no
Ertapenem	1g IV una vez al día	10 a 14 días	Resistencia bacteriana

Figura 5. Antibióticos e indicaciones.

Elaborado por Stefany Nicolalde

Adaptado: (Cortés, 2015), (Franco, 2017), (Martineza, 2015)

9. PROFILAXIS

Una de las mejores estrategias dentro de las ITUs es la profilaxis, de esta manera se previene la recurrencia y complicaciones que pueden acarrear las mismas.

Dentro de la bibliografía se encuentra varios fármacos y componentes naturales que nos ayudan a la prevención de recurrencias.

La profilaxis antibiótica ha tenido mejores resultados disminuyendo hasta un 80% las recurrencias, después de varios estudios se recomienda que el uso debe ser por 6 a 12 meses, y se debe iniciar después de culminar el tratamiento para la infección aguda.

Profilaxis en pacientes con 2 o más episodios de ITU al año: se recomienda ingesta continua cada noche en el caso de Nitrofurantoína 50-100mg por vía oral, o 3 veces por semana en los casos de TMP/SMX 80/400mg por vía oral o Cefalexina 250mg por vía oral (Martinez, 2015).

Profilaxis poscoital: después del acto sexual si ha tenido 3 episodios de ITU no complicada en el último año asociado a la actividad sexual. Nitrofurantoína 50-100mg por vía oral, otra opción es Trimetoprim/sulfametoxazol 80/400mg por vía oral o Cefalexina 250mg por vía oral (Cortés, 2015).

Los arándanos son cada día es más conocido y estudiado debido a los beneficios de sus componentes en el tracto urinarios. Una composición fitoquímica compleja particularmente flavan-3-oles, procianidinas tipo A (PAC), antocianinas, ácido benzoico y ácido ursólico. La epicatequina es la unidad constitutiva predominante en las PAC, existen 2 tipos: A y B. toma importancia el PAC tipo A debido que en estudios de ha demostrado que inhibe la adhesión de E.coli en células uroteliales (Blumberg, 2013). Sin embargos las guías no recomiendan en las mujeres con recurrencia el uso de los productos de arándano para reducir la frecuencia de infecciones esto debido a que los estudios no han mostrado

eficacia y no se ha estandarizado la dosis ni concentraciones en las que el producto sería efectivo (Cortés, 2015).

CAPÍTULO III: MÉTODOS

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Aumento de las bacterias multi droga resistentes en las infecciones urinarias altas agudas y crónicas por la mala selección de antibioticoterapia por el personal de salud.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la prevalencia de infecciones de vías urinarias altas agudas, recurrentes, recidivantes y reinfecciones y su relación con bacterias multi-drogo-resistentes en pacientes del Hospital Quito #1 de enero a junio del 2017.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar la prevalencia de ITU agudas, recurrentes, recidivantes y reinfecciones.
- Evaluar resistencia bacteriana a los principales fármacos empleados en el tratamiento de ITUs previas.
- Investigar la formación de bacterias multi-drogo-resistentes y su manejo antibiótico.

3. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

La aparición de bacterias multi-drogo-resistentes está relacionado con el mal empleo de antibióticos previos en el tratamiento de ITUs, causado un alta recurrencia de la misma.

4. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio transversal no experimental de la totalidad de pacientes adultos ingresados por pielonefritis de enero a junio del 2017.

Se seleccionó el primer semestre del 2017, debido a que en este periodo se registró mayor número de ingresos de pacientes con IVUs, comunicado por servicio de Medicina Interna.

4.1. Metodología de investigación

Cuantitativa: se buscara información en base de datos de laboratorio e historias clínicas para evaluar la prevalencia de infecciones de vías urinarias altas agudas y crónicas y analizar la resistencia bacteriana a los fármacos utilizados.

5. MUESTRA

Se analizó 200 pacientes de los cuales solo 51 pacientes cumplieron criterios de inclusión y exclusión, se tomó la información en historias clínicas en el tiempo estipulado de enero a junio del 2017.

6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 15 años, femeninas no gestantes ingresadas con diagnóstico de pielonefritis agudas y crónicas (2 episodios en 6 meses o 3 en 12 meses).
- Pacientes mayores de 15 años, masculinos ingresados con diagnóstico de pielonefritis agudas y crónicas recurrentes.

6.1 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluirá del estudio a aquellos pacientes en los que no haya un registro médico completo, análisis de laboratorio de la ITU.

7. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Variables

CATEGORIZACION	VARIABLE CONCEPTUAL	DEFINICION	CATEGORIA	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
GENERAL	EDAD	Número de años transcurridos desde el nacimiento del sujeto hasta la fecha actual	>15 – 25 26– 35 36– 45 46– 55 56– 65 >65	Años cumplidos	Cuantitativa continua
	SEXO	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	-Femenino -Masculino	Sexo reportado por el paciente en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica.
	ESCOLARIDAD	Tiempo que dura la escolaridad	-Primaria -Secundaria -Tercer nivel -Cuarto nivel -Otros	Niveles aprobados	Cualitativa ordinal
	TIPO DE SEGURO	Función de la cual una persona tiene la responsabilidad en una organización o empresa	-Policía activo -Policía pasivo -Familiar de policía activo -Familiar de policía pasivo -Particular -Montepío	Tipo de seguro para acceso al hospital	Cualitativa nominal
FACTORES DE RIESGO	N° INGRESOS HOSPITALARIOS	Aceptación formal de un paciente por el hospital para su atención médica, observación, tratamiento y recuperación.	-1 a 3 >3	Número de pacientes que reingresan con ITU	Cuantitativa discontinua
	PIELONFRITIS	Infección que afecta a la pelvis y parénquima renal.	-Aguda -Reinfección -Recidivante -Recurrente	Tipo de pielonefritis	Cualitativa nominal
	AGUDA	Infección que afecta a la pelvis y parénquima renal.			
	REINFECCION	Aparición de bacteriuria con un germen diferente del			

		original o el mismo germen con una separación superior a 6 semanas.			
	RECIDIVANTE	Presencia del mismo germen que aparece tras un intervalo indetectable, o con una separación inferior a 6 semanas			
	RECURRENTE	Al menos 3 episodios de ITU en los últimos 12 meses o 2 episodios en los últimos 6 meses.			
	CONMORBILIDADES	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	-DM -HPB -Urolitiasis -Nefrolitiasis .Incontinencia Urinaria -Cateterismo -IRC – Artritis Reumatoidea -Otros -Ninguna	Si No	Cualitativa nominal
	ALT. ANATOMICAS	Alteraciones anatómicas del sistema renal y urinario.	-Estenosis uretral -Dilatación Uretral -Doble uréter -DRMQ -Otras (especifique) -Ninguna	Si No	Cualitativa nominal
	Nº EMBARAZOS	Estado de la mujer gestante.	-0 -1 a 3 > 4	Numero de gestaciones	Cuantitativa discontinua
ANTIBIOTICOTERAPIA	ANTIBIOTICOS PREVIOS RECIBIDOS EN TRATAMIENTO O IVUs	Antibióticos recibidos para tratamiento de ITUs un año antes del estudio.	Nitrofurantoina Levofloxacino Ciprofloxacino Fosfomicina Cefalosporinas 2da TMP sulfametoxazol Betalactamicos mas IBL Otros (especifique) Ninguno	Antibióticos previos empleado en el tratamiento de ITUs	Cualitativa nominal
	TIPO DE ANTIBIOTICOS USADO EN IVU ACTUAL	Sustancia que tiene la capacidad de eliminar o de interrumpir el crecimiento y la proliferación de diversos microorganismos patógenos.	-Nitrofurantoina -Fosfomicina -Ciprofloxacino -Cefalosporinas I -Cefalosporinas II -Cefalosporinas III -Ampicilina sulbactam	Antibiótico empleado en el tratamiento de ITUs	Cualitativa nominal

			-Pip- Taz Aminoglucósidos Carbapenemicos -Otros (especifique)		
	PROFILAXIS	Utilización de un antibiótico o sustancia para prevenir una infección.	-Nitrofurantoina -Fosfomicina -Cefalosporina I -Cefalosporinas II -Arándanos tabletas -Vitamina C -No	Antibiótico o sustancia empleado como profilaxis	Cualitativa nominal
RESISTENCIA BACTERIANA	FORMACIÓN DE BACTERIAS MULTI-DROGO-RESISTENTES	Formación de bacterias multi-drogo-resistentes	-BLEE -KPC -AMPC -Otras (especifique) -Ninguna	Tipo de selección de resistencia bacteriana	Cualitativa nominal
	NUMERO DE ANTIBIÓTICOS USADOS PREVIAMENTE EN TRATAMIENTO O IVUs	Número de antibióticos usados previos en tratamiento de IVUs, en el último año.	-Uso antibiótico → 1 -Uso > 2 antibióticos → 2	Número de antibióticos previos en tratamiento IVUs.	Cuantitativa discontinua

ELABORADO POR: Stefany Nicolalde.

8. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se buscó información en libros de cada piso de hospitalización, en donde se recolecto posibles ingresos con infección de vías urinarias altas, posterior se analizó cada historia clínica física en el archivo del hospital y se obtuvo el universo, después se analizó en el sistema de consulta externa para completar datos que no se encontraban en las historias clínicas, finalmente se introdujeron en una base de datos, ya formulada.

9. TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos fueron ingresados en una base de datos en el programa Microsoft Excel y luego al programa SPSS para su procesamiento y respectivo análisis.

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizará mediante medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas se utilizará frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado se realizará mediante tablas de contingencia y se utilizará la prueba de dependencia Chi cuadrado de Pearson. Se trabajará con un intervalo de confianza del 95% ($p \leq 0,05$).

10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio tuvo previa autorización del comité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Los datos clínicos necesarios para el estudio fueron tomados bajo previa autorización del comité de bioética del Hospital Quito N.1 de la Policía Nacional del Ecuador, manteniéndose la confidencialidad y anonimato de toda la información de los pacientes y su estado de salud. Al ser un estudio transversal no requirió consentimiento informado.

11. JUSTIFICACIÓN

Siendo la ITU una de las infecciones más comunes que afecta a millones de personas al año a nivel mundial, es importante conocerla y sobre todo cómo manejarla de manera correcta por parte del personal médico y de los pacientes y de este modo evitar recurrencias, cronicidad y formación de bacterias multi-drogo-resistentes.

He decidido hacer este tema debido a la importancia que tiene dentro del ámbito hospitalario, y al ser una infección tan común es de relevancia que todas las áreas médicas sin distinción de especialidad sepan cómo diagnosticarlas y tratarlas.

o en el caso cuando saber derivarlas. De esta manera el manejo se hace integral y deja menos opciones al fracaso farmacológico.

Es significativo conocer la realidad nacional en la que nos manejamos, saber cuáles son los microorganismos que atacan, la susceptibilidad antibiótica y la formación de nuevas cepas resistentes, solo de ese modo se puede evitar el fracaso en el tratamiento, posibles complicaciones e incrementar la resistencia bacteria.

Por otro lado se debe enfatizar en la adherencia del tratamiento por parte de los pacientes, puesto que parte de culpa del fracaso se da en este ámbito, debido a que los pacientes no culminan el tratamiento, fallan en los días de tratamiento, dosis establecida y no cumple con indicaciones no farmacológicas. Sin embargo es responsabilidad compartida debido a que el personal de salud debe supervisar la adherencia y culminación exitosa del mismo.

Finalmente, las secuelas a largo plazo por las cronicidad y recurrencia de las infecciones o por el uso de fármacos de alto espectro, que interviene con el estilo de vida de los pacientes añadido el alto costo que genera hospitalizaciones, el uso de fármacos por largos periodos es algo que podrían disminuir con la oportuno diagnóstico y adecuado tratamiento.

12. LIMITACIONES

Una de las limitaciones de mi estudio es que se realizó en un grupo específico como es los policías por lo cual no se debe generalizar, por otro lado el tamaño de mi muestra es pequeño debió a falta de información de las historias clínicas o por no cumplir criterios de inclusión o exclusión.

Por otro lado la falta de estudios previos en la misma población que ayude a comparar datos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Características demográficas

Se estudiaron 51 pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias altas, de los cuales el 51% mujeres y el 49% son hombres.

Tabla 1. Prevalencia de ITUs alta por sexo.

		SEXO		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	MUJER	26	51,0	51,0
	HOMBRE	25	49,0	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

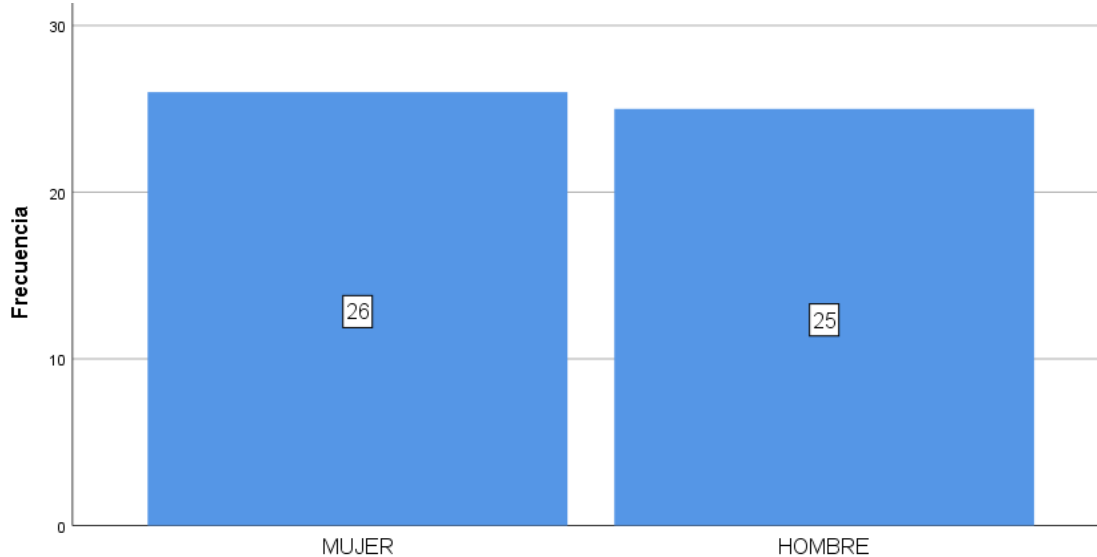


Gráfico 1. Número de ITUs alta por sexo.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Tabla 2. Prevalencia de ITUs por grupos de edades.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	[15 - 25]	6	11,8	11,8
	[26 - 35]	8	15,7	27,5
	[36 - 45]	8	15,7	43,1
	[46 - 55]	7	13,7	56,9
	[56 - 65]	8	15,7	72,5
	MAYORES A 65	14	27,5	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

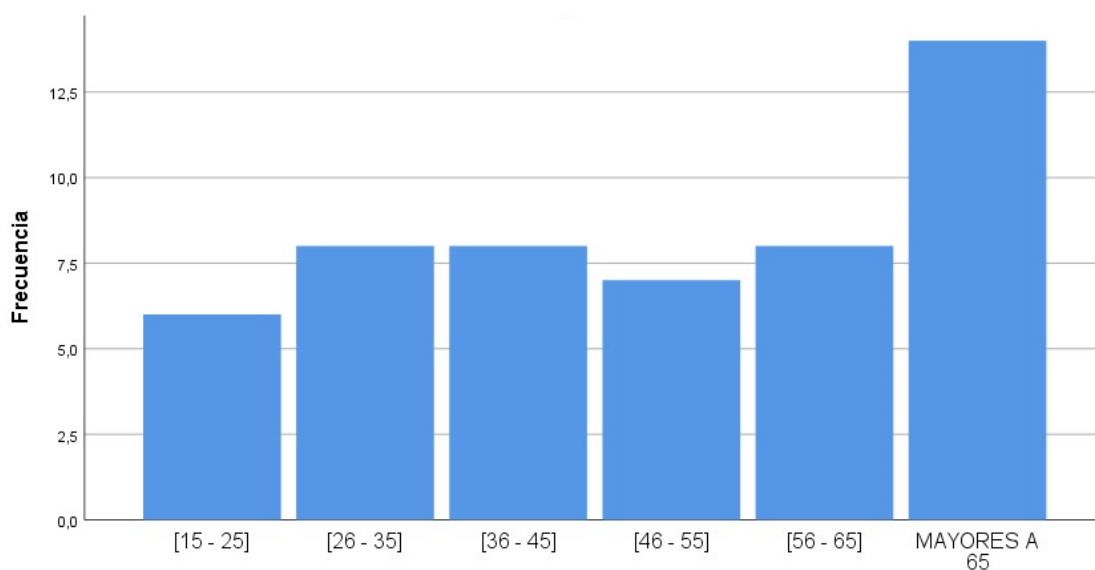


Gráfico 2. Prevalencia de ITUs por grupos de edades

Elaborado por Stefany Nicolalde.

La edad es otra variable importante el 27, 5% (14) son mayores de 65 años del total de la muestra 51 pacientes.

Tabla 3. Prevalencia del ITUS por edad y sexo.

GRUPOS_EDAD		Recuento	SEXO		Total
			MUJER	HOMBRE	
[15 - 25]			3 (11,5%)	3 (12%)	6
[26 - 35]			7 (26,9%)	1 (4%)	8
[36 - 45]			5 (19,2%)	3 (12%)	8
[46 - 55]			2 (7,7%)	5 (20%)	7
[56 - 65]			4 (15,4)	4 (16%)	8
MAYORES A 65			5 (19,2%)	9 (36%)	14
Total			26 (100%)	25 (100%)	51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

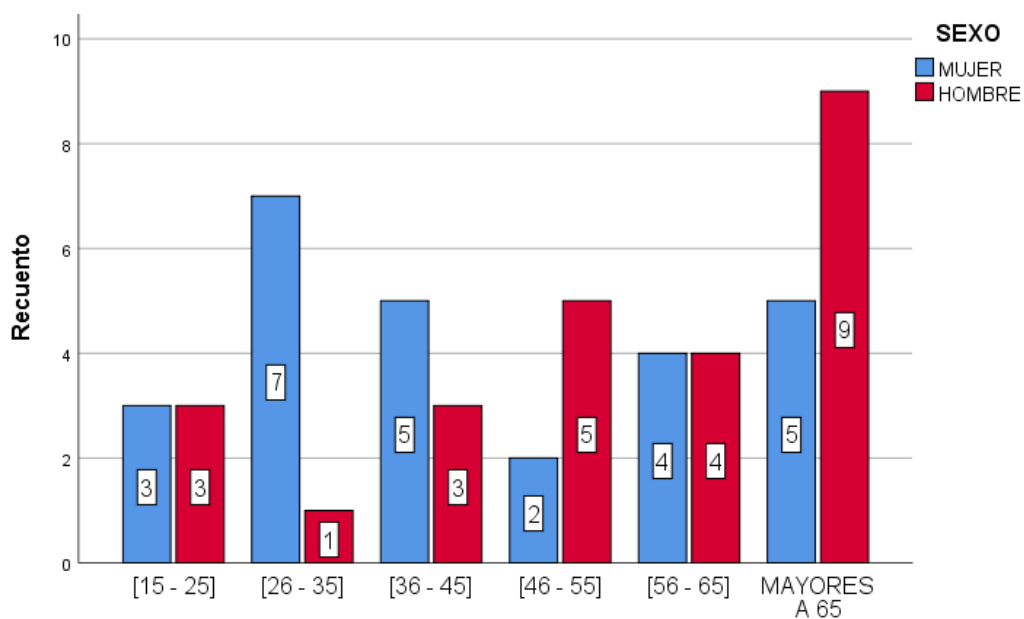


Gráfico 3. Prevalencia del ITUS por edad y sexo.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Se analizó las variables edad y sexo en donde se vio que existe mayor prevalencia en mujeres de 26 a 35 años con 26,9%, mientras que en los hombres es superior en mayores de 65 años con el 36%.

Tabla 4. Prevalencia de ITUs alta por instrucción escolar.

		ESCOLARIDAD		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	PRIMARIA	20	39,2	39,2
	SECUNDARIA	20	39,2	78,4
	TERCER NIVEL	8	15,7	94,1
	OTROS	3	5,9	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

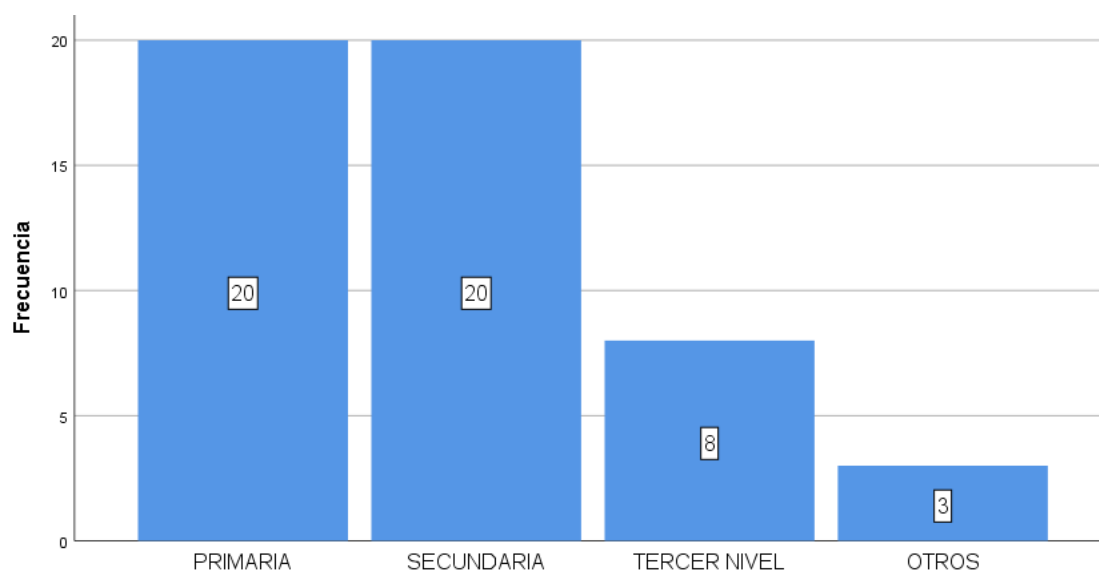


Gráfico 4. Prevalencia de ITUs alta por instrucción escolar.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Otra variable analizada fue la escolaridad encontrándose la mayoría de casos de infecciones de vías urinarias en pacientes con instrucción primaria (N 20) y secundaria (N 20) total de 40 pacientes.

Tabla 5. Prevalencia de ITUs por tipo de seguro.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	POLICIA ACTIVO	14	27,5	27,5
	POLICIA PASIVO	15	29,4	56,9
	FAMILIAR DE POLICIA ACTIVO	13	25,5	82,4
	FAMILIAR DE POLICIA PASIVO	4	7,8	90,2
	PARTICULAR	4	7,8	98,0
	MONTEPIO	1	2,0	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

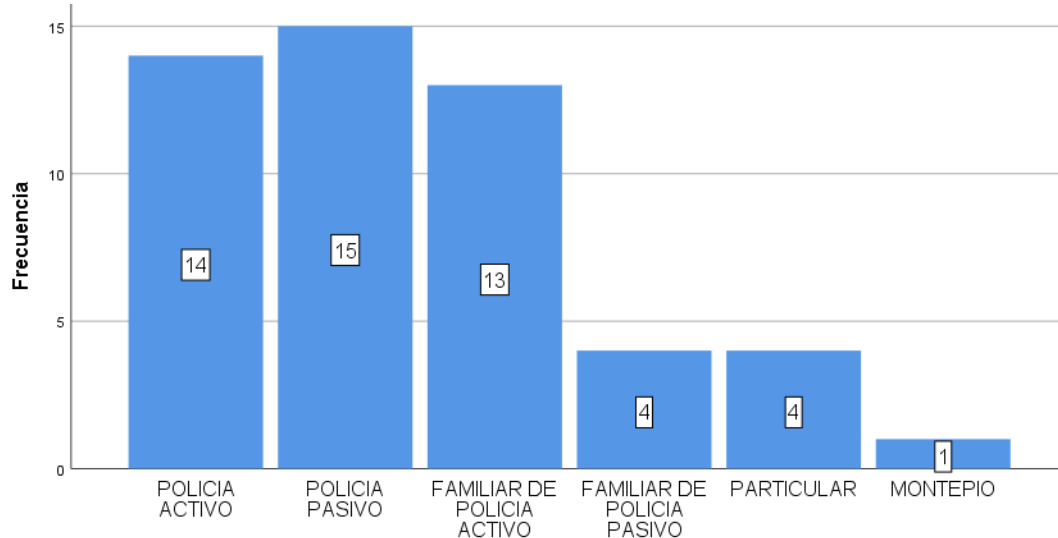


Gráfico 5. Prevalencia de ITUs por tipo de seguro.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En relación con ocupación, se encontró que el 29,4% de casos se presenta en policías pasivos, que se relaciona con el grupo de mayor frecuencia que es tercera edad, esto por las comorbilidades asociadas.

Tabla 6. Prevalencia de tipos de Pielonefritis.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	AGUDA	37	72,5	72,5
	RECURRENTE	14	27,5	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

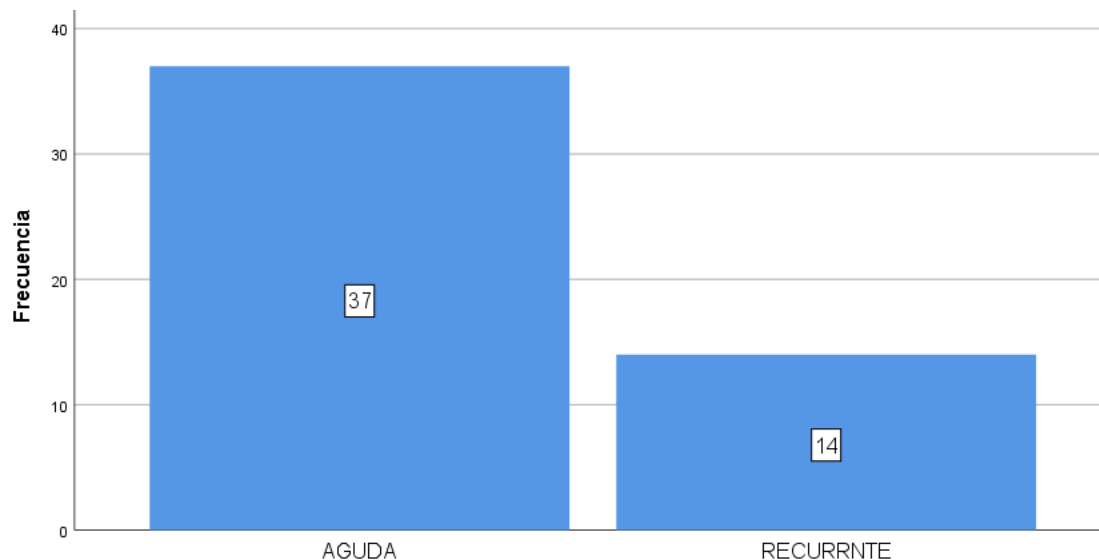


Gráfico 6. Prevalencia de tipos de Pielonefritis.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En este grafico se analizó el tipo de pielonefritis que presentaron los pacientes siendo con 72,54% agudas y 27,45% recurrentes.

4.2. Factores de riesgo para ITUS.

Tabla 7. Prevalencia de comorbilidades en ITUs.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	DM	6	11,8	11,8
	HPB	7	13,7	25,5
	UROLITIASIS	2	3,9	29,4
	NEFROLITIASIS	8	15,7	45,1
	INCONTINENCIA URINARIA	2	3,9	49,0
	CATETERISMO	4	7,8	56,9
	NINGUNA	19	37,3	94,1
	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA – ARTRITIS REUMATOIDEA	2	3,9	98,0
	OTROS	1	2,0	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

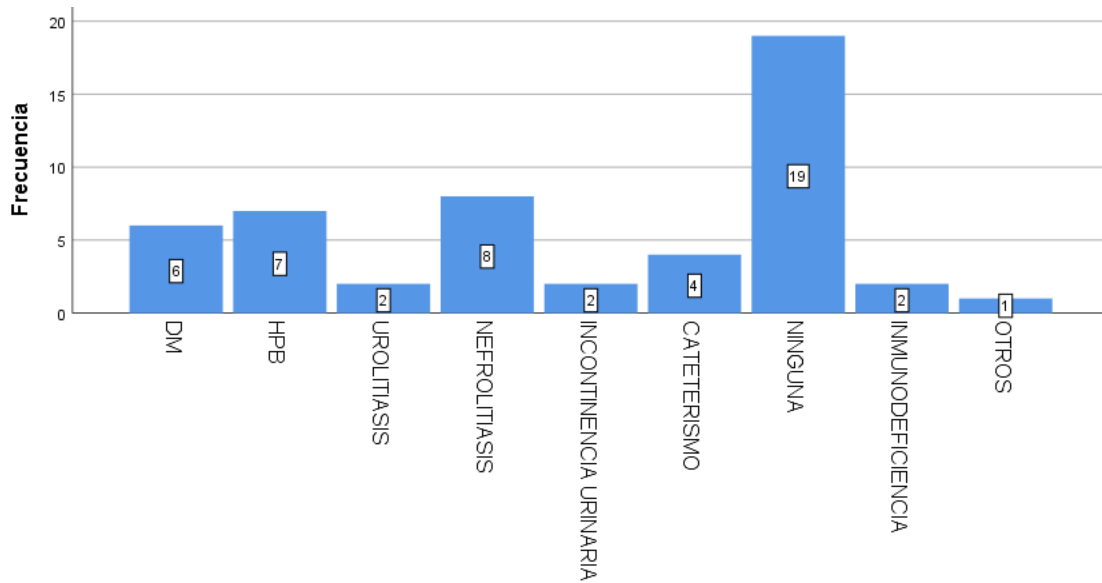


Gráfico 7. Prevalencia de comorbilidades en ITUs.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En este grafico se puede apreciar que la mayoría de pacientes que presentan ITUs no tiene comorbilidades (N19).

Tabla 8. Prevalencia de Alteraciones Anatómicas en ITUs.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	ESTENOSIS URETRAL	4	7,8	7,8
	OTRAS	3	5,9	13,7
	NINGUNA	44	86,3	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

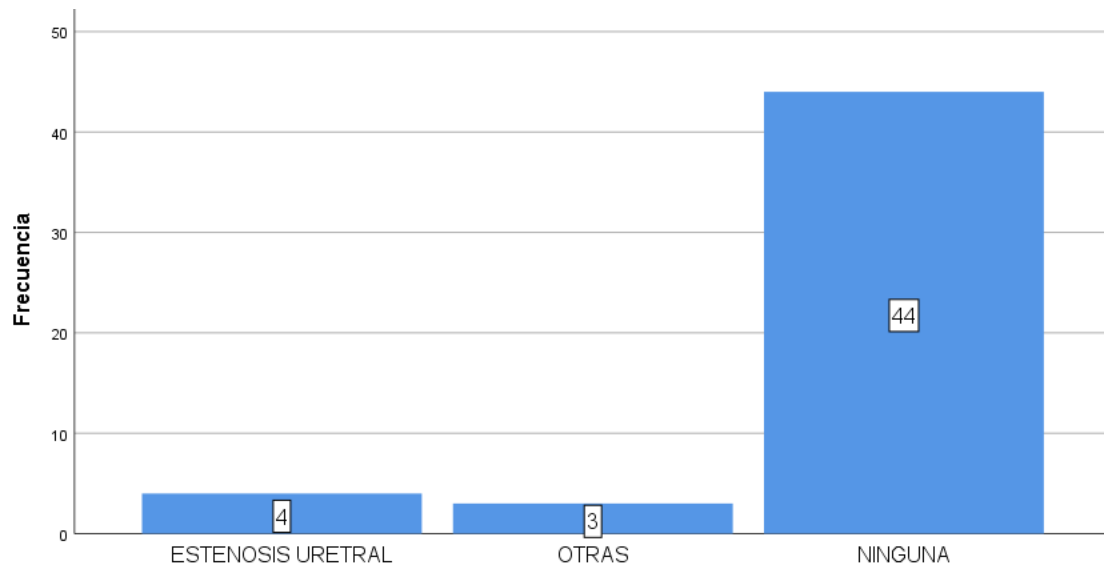


Gráfico 8. Prevalencia de Alteraciones Anatómicas en ITUs.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

La cantidad de alteraciones anatómicas que coayudan a la prevalencia de ITUs es baja reportando 4 casos de estenosis uretral, 1 caso de esclerosis cuello vesical, 1 caso de vejiga neurogénica y 1 caso de divertículos renales.

Tabla 9. Relación de poligestas con ITUs.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNA	4	15,38	15,38
	UNA A TRES	11	42,30	57,68
	MAS DE CUATRO	5	19,25	76,93
	NO REFIERE	6	23,07	100
	Total	26	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

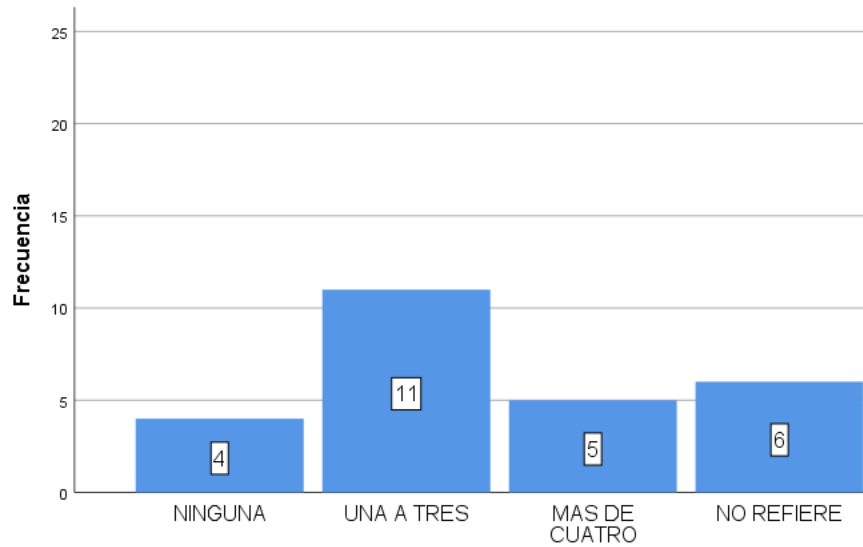


Gráfico 9. Relación de poligestas con ITUs.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Esta variable demuestra si existe relación de multiparidad con ITUs, sin embargo solo existieron 5 casos de multigestas que tuvieron ITUs.

Los 6 pacientes de no refiere son mujeres en las que no contaban con esta especificación en su historia clínica.

4.3. Uso de antibióticos

Tabla 10. Prevalencia de uso de antibióticos en el tratamiento de ITUs.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	CIPROFLOXACINO	5	9,8	9,8
	CEFALOSPORINA I	3	5,9	15,7
	CEFALOSPORINA III	4	7,8	23,5
	AMPI-SULBACTAM	14	27,5	51,0
	PIP_TAZ	5	9,8	60,8

AMINOGLUCOSIDOS	2	3,9	64,7
CARBAPENEMICOS	18	35,3	100,0
Total	51	100,0	

AMPI: Ampicilina

PIP- TAZ: Piperilina tazobactan

Elaborado por Stefany Nicolalde.

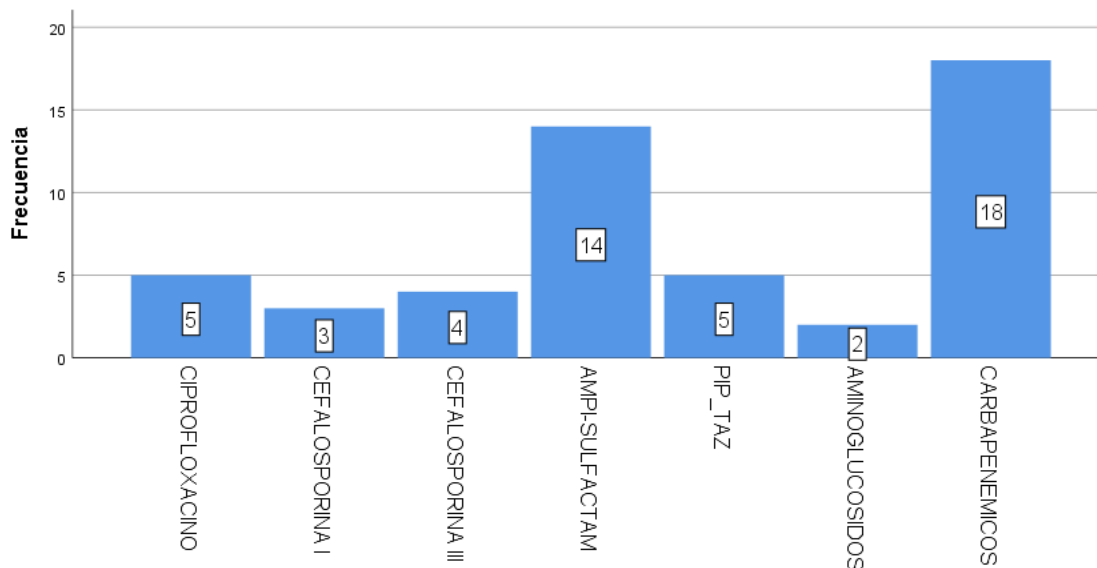


Gráfico 10. Prevalencia de uso de antibióticos en el tratamiento de ITUs.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Dentro de los fármacos más usados encabeza la lista los carbapenemicos en un 35,3% seguidos de ampicilina – sulfactam 27,5% y ciprofloxacino 9,8%. Esto toma sentido debido que en cerca del 50% de los casos son resistente y su tratamiento es en base de carbapenemicos.

Tabla 11. Prevalencia de profilaxis en ITUs.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NITROFURANTOINA	2	3,9	3,9
FOSFOMICINA	1	2,0	5,9
VITAMINA C	7	13,7	19,6
NO	41	80,4	100,0
Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

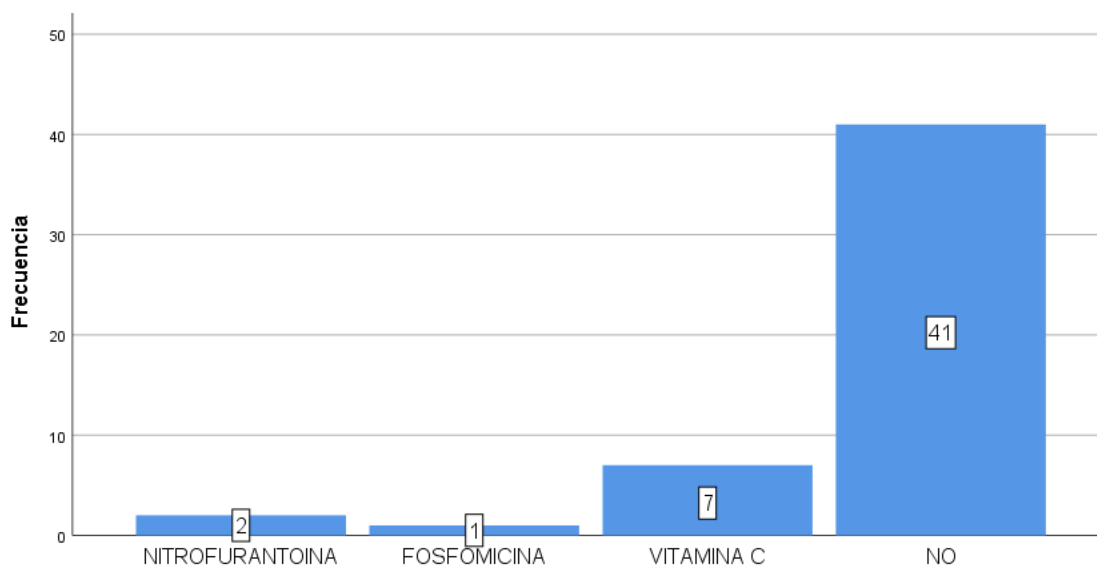


Gráfico 11. Prevalencia de profilaxis en ITUs.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

La profilaxis reportadas en las historias clínicas es mínima solo el 19,6% de pacientes recibieron de las cuales 2 recibieron nitrofurantoina, 1 fosfomicina y 7 vitamina C.

4.4. Resistencia bacteriana y causas

Tabla 12. Prevalencia de resistencia bacteriana.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	BLEE	24	47,1	47,1
	NO	27	52,9	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

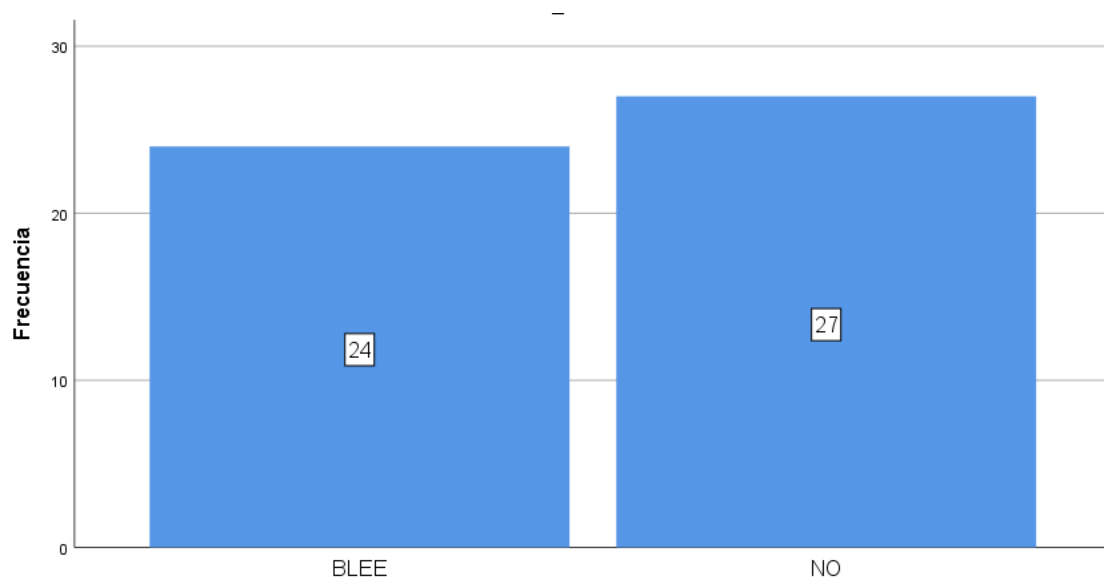


Gráfico 12. Prevalencia de resistencia bacteriana

Elaborado por Stefany Nicolalde.

La resistencia bacteriana en nuestro estudio fue 47% (24 casos), E.coli Blee (N 22), Proteus mirabilis Blee (N 1), klebsiella pneumoniae Blee(N 1), lo cual representa casi el 50% de todas las infecciones bacterianas.

Tabla 13. Numero de antibióticos previos.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	1 ANTIBIOTICO	16	31,4	31,4
	MAS DE DOS	35	68,6	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

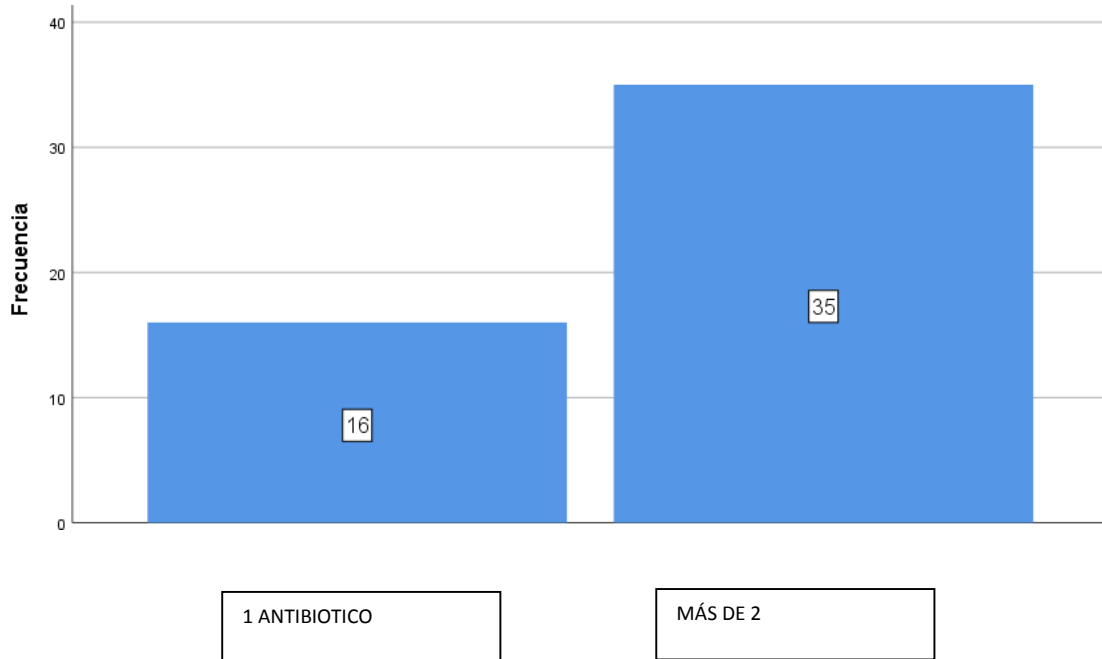


Gráfico 13. Numero de ab previos

Elaborado por Stefany Nicolalde.

El 68,6% (35) de los casos de ITU usaron por lo menos 2 antibióticos y el 31,4% (16) 1 antibiótico en el último año previo al estudio.

Tabla 14. Uso de ciprofloxacino en infección de vías urinarias previas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NO USO	32	62,7	62,7
	USO UNO	14	27,5	90,2
	USO DOS	5	9,8	100,0
	Total	51	100,0	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

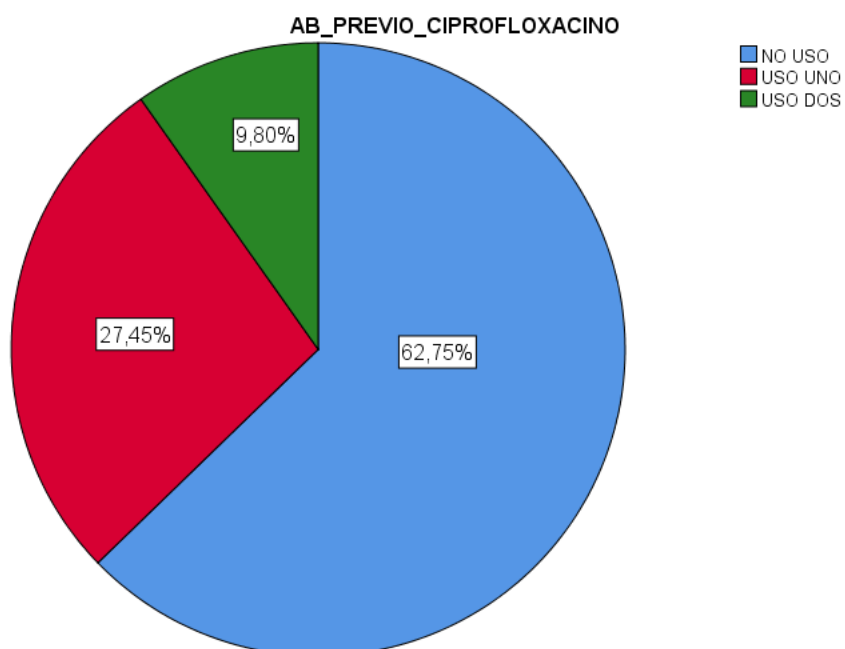


Gráfico 14. Uso de ciprofloxacino en infección de vías urinarias previas.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Se analizó el uso de ciprofloxacino en el último año previa al estudio, 62,75% no uso este fármaco mientras que 37,25% si uso este fármaco.

Tabla 15. Uso de nitrofurantoína en infección de vías urinarias previas..

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	USO 1 vez	15	29,4	51,7	51,7
	USO 2 veces	7	13,7	24,1	75,9
	USO 3 veces	5	9,8	17,2	93,1
	USO 4 veces	2	3,9	6,9	100,0
	Total	29	56,9	100,0	
Perdidos	Sistema	22	43,1		
Total		51	100,0		

Elaborado por Stefany Nicolalde.

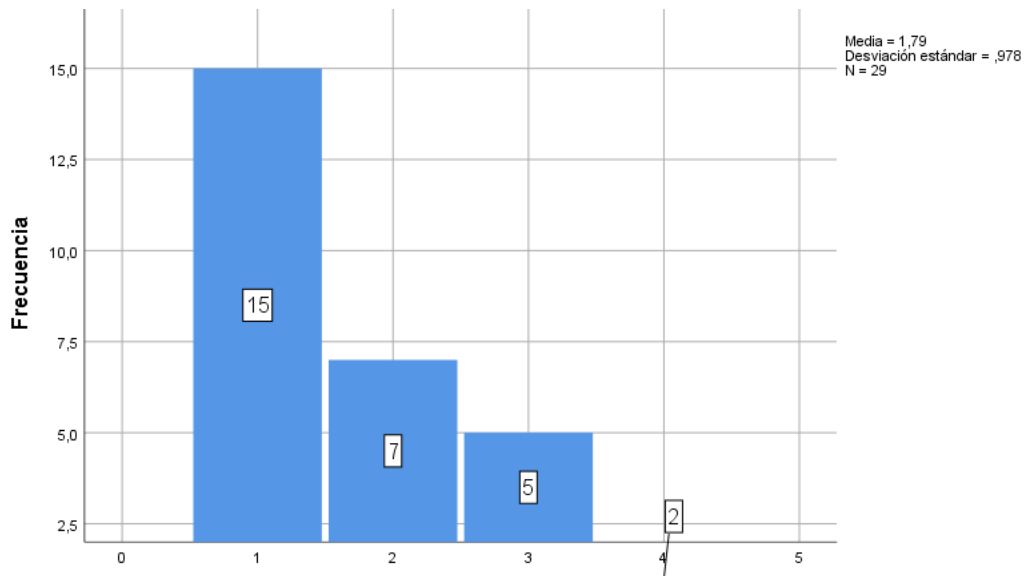


Gráfico 15. Uso de nitrofurantoína en infección de vías urinarias previas.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En este gráfico se identifica el uso de nitrofurantoína previo en infecciones urinarias antiguas a la ITU actual, el cual 29,4% (15) pacientes usaron una sola vez, 13,7 (7) usaron 2 veces, 9,8% (5) pacientes usaron 3 veces y 3,9% (2) pacientes usaron 4 veces.

4.5. Análisis Bivariado

Tabla 16. Tipos de pielonefritis por grupo etario.

GRUPOS_EDAD		PIELONEFRITIS		Total
		AGUDA	RECURRENTE	
[15 - 25]		4	2	6
[26 - 35]		8	0	8
[36 - 45]		6	2	8
[46 - 55]		6	1	7

	[56 - 65]	6	2	8
	MAYORES A 65	7	7	14
Total		37	14	51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

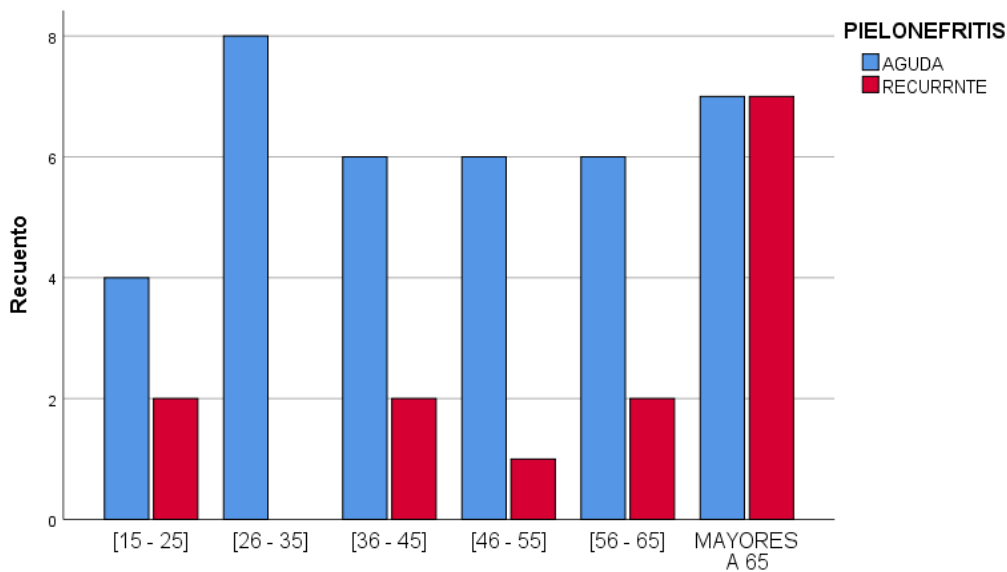


Gráfico 16. Tipos de pielonefritis por grupo etario.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

El grupo etario que genero más recurrencia en ITUs, son los mayores de 65 años (N 7), mientras en grupo de 26 a 35 años no existieron recurrencias solo infecciones agudas (N 8).

Tabla 17. Prevalencia de tipos de ITUS en hombres y mujeres.

		PIELONEFRITIS		Total
		AGUDA	RECURRNTE	
SEXO	MUJER	17	9	26
	HOMBRE	20	5	25
Total		37	14	51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

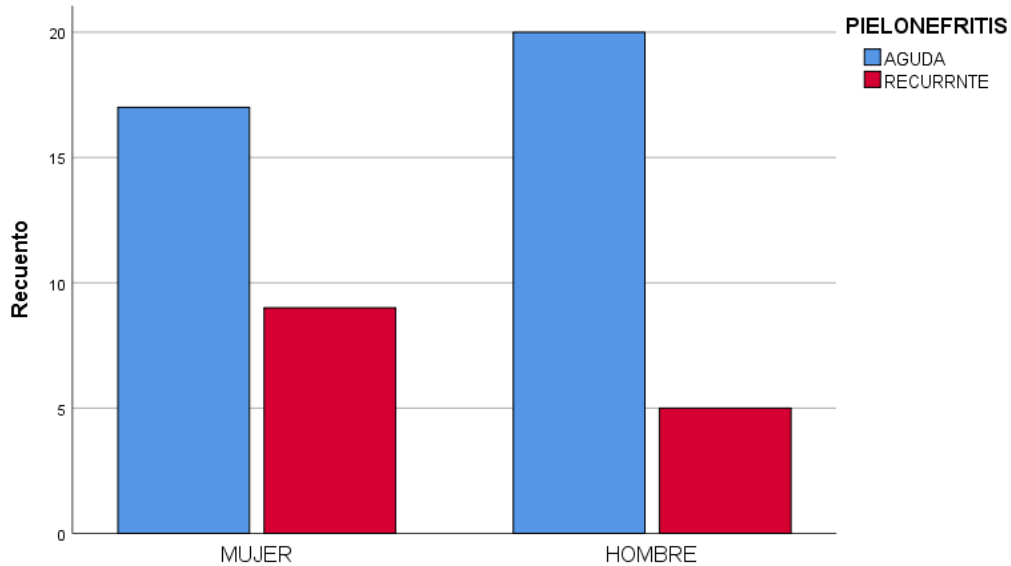


Gráfico 17. Prevalencia de tipos de ITUS en hombres y mujeres.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En este cruce de variables podemos encontrar que ser mujer da mayor riesgo de tener ITUs recurrentes 9 casos en relación que en el sexo masculino 5 casos.

Tabla 18. ITUs en relación al sexo y comorbilidades.

			SEXO	
			MUJER	HOMBRE
CONMORBILIDADES	DM	Recuento	4 (15,4%)	2 (8%)
	HPB	Recuento	0	7 (28%)
	UROLITIASIS	Recuento	2 (7,7%)	0
	NEFROLITIASIS	Recuento	0	8 (32%)
	INCONTINENCIA URINARIA	Recuento	1 (3,8%)	1 (4%)
	CATETERISMO VESICAL	Recuento	1 (3,8%)	3 (12%)
	NINGUNA	Recuento	16 (61,5%)	3 (12%)
	INMUNODEFICIENCIA	Recuento	1 (3,8%)	1 (4%)
	OTROS	Recuento	1 (3,8%)	0
Total	Recuento	26 (100%)	25 (100%)	

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Tabla 18.1 Nivel de significancia ITUs en relación al sexo y comorbilidades.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,553 ^a	8	,000

Elaborado por Stefany Nicolalde.

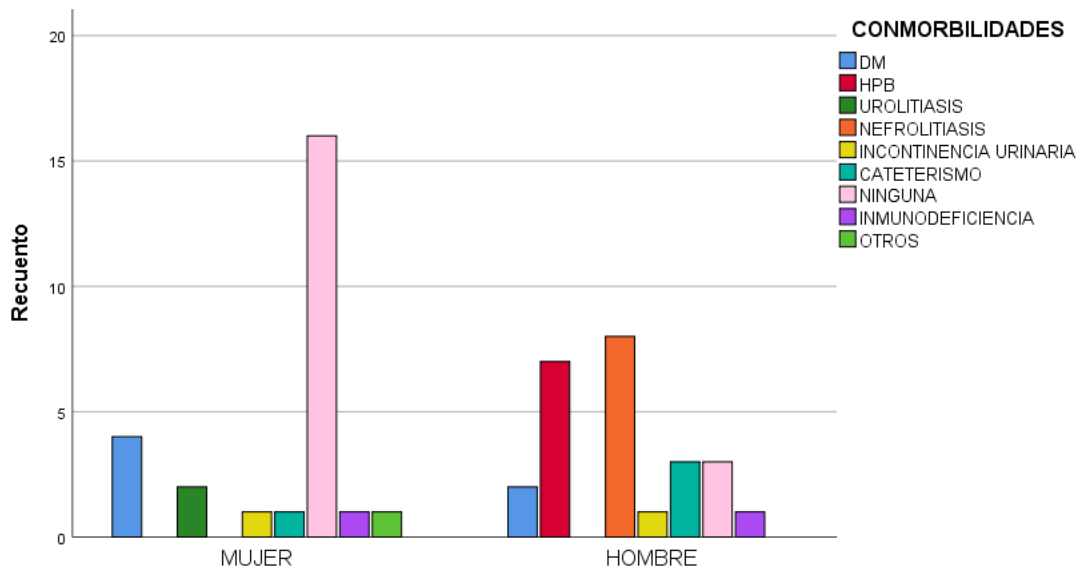


Gráfico 18. ITUs en relación al sexo y comorbilidades.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

La asociación entre pielonefritis y comorbilidades encontramos que el sexo masculino es necesario tener una comorbilidad con 88% (22) frente a los que no presentaron 12% (3), con una correlación significativa de P de Person 0,000 que es significativo.

Tabla 19. Fármacos utilizados en el manejo ITUs resistente y no resistente.

			RESISTENCIA_BACTERIANA	
			BLEE	NO
AB_ACTUALES	CIPROFLOXACINO	Recuento	0	5 (18,5)
	CEFALOSPORINA I	Recuento	0	3 (11,1)
	CEFALOSPORINA III	Recuento	1 (4,2%)	3 (11,1)
	AMPI-SULFACTAM	Recuento	0	14 (51,9)
	PIP_TAZ	Recuento	4 (16,7)	1 (3,7)
	AMINOGLUCOSIDOS	Recuento	2 (8,3)	0
	CARBAPENEMICOS	Recuento	17 (70,8%)	1 (3,7%)
Total		Recuento	24 (100%)	27 (100%)

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Tabla 19.1 Nivel de significancia de fármacos utilizados en el manejo de ITUs resistente y no resistente.

Pruebas de chi-cuadrado

Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
40,988 ^a	6	,000

Elaborado por Stefany Nicolalde.

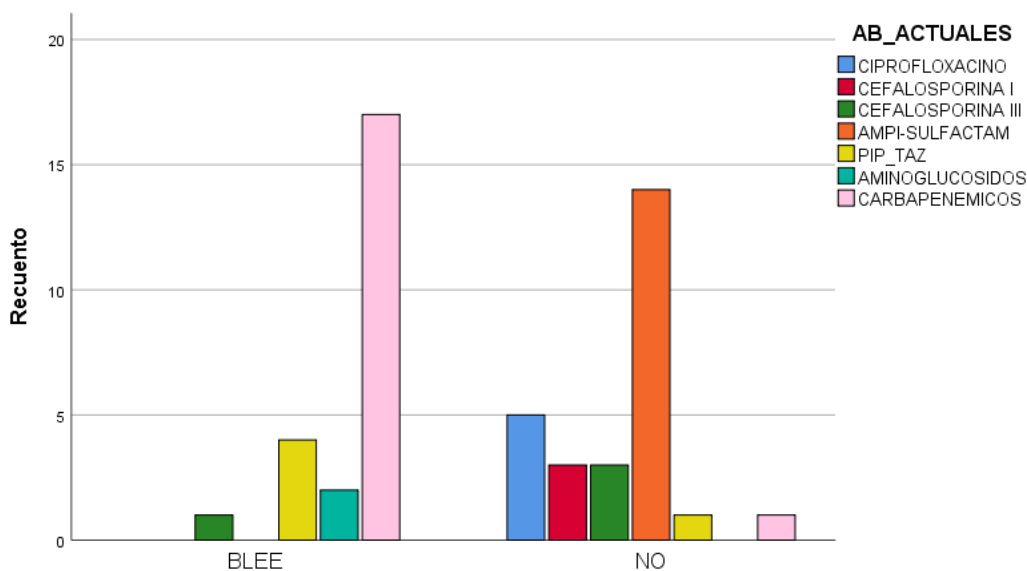


Gráfico 19. Fármacos utilizados en el manejo ITUs resistente y no resistente.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Los fármacos más utilizados en resistencia bacteriana son los carbapenémicos 70,8% (17) de los pacientes, seguidos de piperacilina tazobactam 16,7% (4), mientras en no resistencia el antibiótico más empleado es ampicilina sulfactam 51,9% (14) con una p significativa de 0,00.

Tabla 20. Relación de la resistencia bacteriana por sexo.

		RESISTENCIA_BACTERIANA		Total	
		BLEE	NO		
SEXO	MUJER	Recuento	12 (46,2%)	14 (53,8%)	26 (100%)
	HOMBRE	Recuento	12 (48%)	13 (52%)	25 (100%)
Total		Recuento	24 (47,1%)	27 (52,9%)	51 (100%)

Elaborado por Stefany Nicolalde.

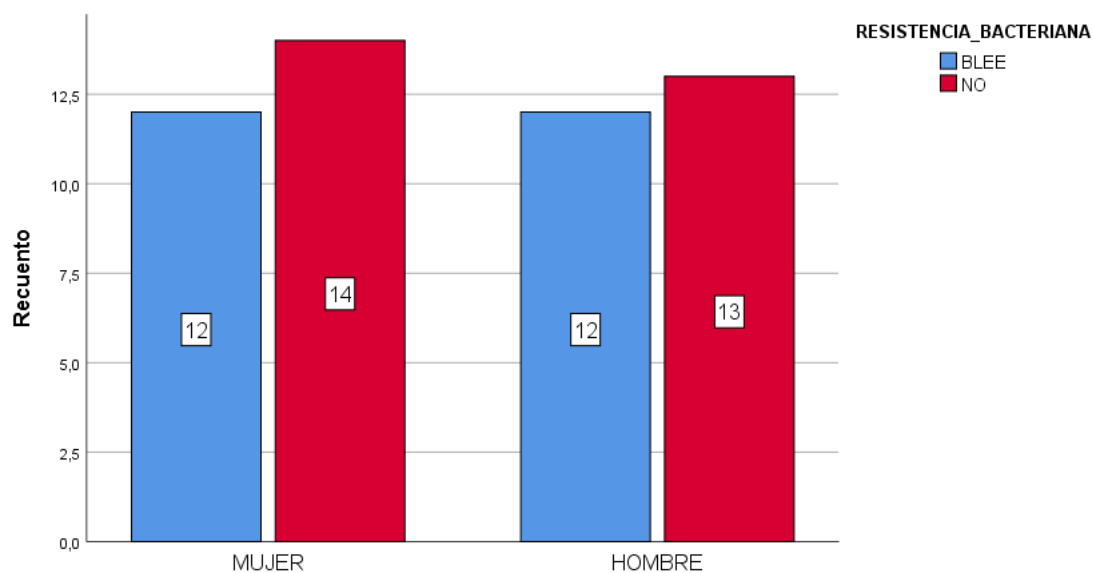


Gráfico 20. Relación de la resistencia bacteriana por sexo.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

No se evidencia relación entre el sexo sea hombre o mujer con la formación de bacterias multi drogo resistentes, en donde existió la misma cantidad de resistencia 12 casos para cada uno, sin representar un factor predisponente.

Tabla 21. Relación de la resistencia bacteriana con la edad.

GRUPOS_EDAD		RESISTENCIA_BACTERIANA		Total
		BLEE	NO	
[15 - 25]	Recuento	2	4	6
	% dentro de GRUPOS_EDAD	33,3%	66,7%	100,0%
[26 - 35]	Recuento	2	6	8
	% dentro de GRUPOS_EDAD	25,0%	75,0%	100,0%
[36 - 45]	Recuento	4	4	8
	% dentro de GRUPOS_EDAD	50,0%	50,0%	100,0%
[46 - 55]	Recuento	1	6	7
	% dentro de GRUPOS_EDAD	14,3%	85,7%	100,0%
[56 - 65]	Recuento	4	4	8
	% dentro de GRUPOS_EDAD	50,0%	50,0%	100,0%
MAYORES A 65	Recuento	11	3	14
	% dentro de GRUPOS_EDAD	78,6%	21,4%	100,0%
Total	Recuento	24	27	51
	% dentro de GRUPOS_EDAD	47,1%	52,9%	100,0%

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Tabla 21.1. Nivel de significancia de la relación de la resistencia bacteriana con la edad.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,670 ^a	5	,05

Elaborado por Stefany Nicolalde.

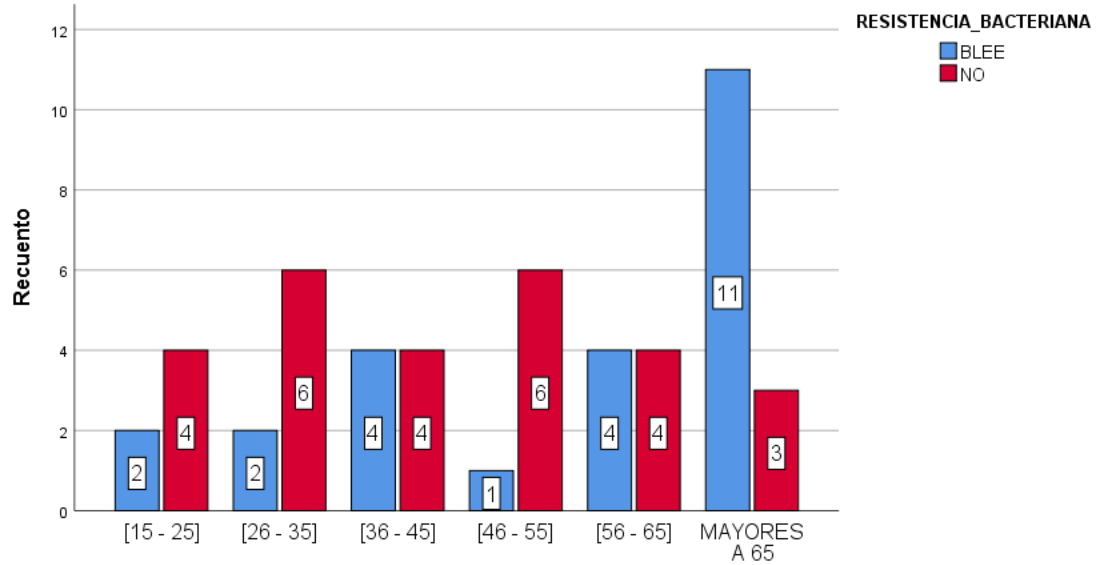


Gráfico 21. Relación de la resistencia bacteriana con la edad.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Se analizó si existe mayor prevalencia de resistencia bacteriana dependiendo del grupo etario, en donde el ser mayor de 65 años es un riesgo de formar más resistencia bacteriana con una P de Person significativa de 0,05.

Tabla 22. Comorbilidades con resistencia bacteriana.

		DM	HPB	UROLITIASIS	NEFROLITIASIS
RESISTENCIA_BACTERIANA	BLEE	4	5	0	1
	NO	2	2	2	7
Total		6	7	2	8

INCONTINENCIA URINARIA	CATETERISMO VESICAL	NINGUNA	INMUNODEFICIENCIA
------------------------	---------------------	---------	-------------------

RESISTENCIA_BACTERIAN	BLEE	1	3	8	1
A	NO	1	1	11	1
Total		2	4	19	2

			OTROS	Total
RESISTENCIA_BACTERIANA	BLEE		1	24
	NO		0	27
Total			1	51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

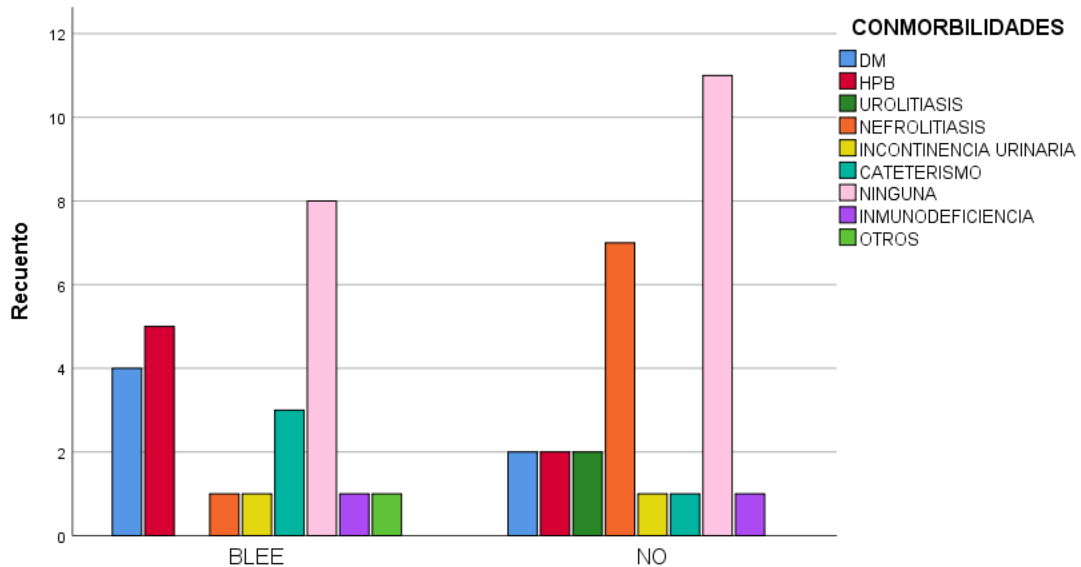


Gráfico 22. Comorbilidades con resistencia bacteriana.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En esta variable cruzamos las comorbilidades con la formación de bacterias multi droga resistentes. En donde se observó que la hiperplasia prostática, resistencia 5 casos no resistencia 2 casos, diabetes mellitus resistencia 2 casos y no resistencia 1 caso.

Tabla 23. Relación de escolaridad con resistencia bacteriana.

		ESCOLARIDAD			
		PRIMARIA	SECUNDARIA	TERCER NIVEL	OTROS
RESISTENCIA_BACTERIANA	BLEE	12	7	3	2
	NO	8	13	5	1
Total		20	20	8	3

		Total
RESISTENCIA_BACTERIANA	BLEE	24
	NO	27
Total		51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

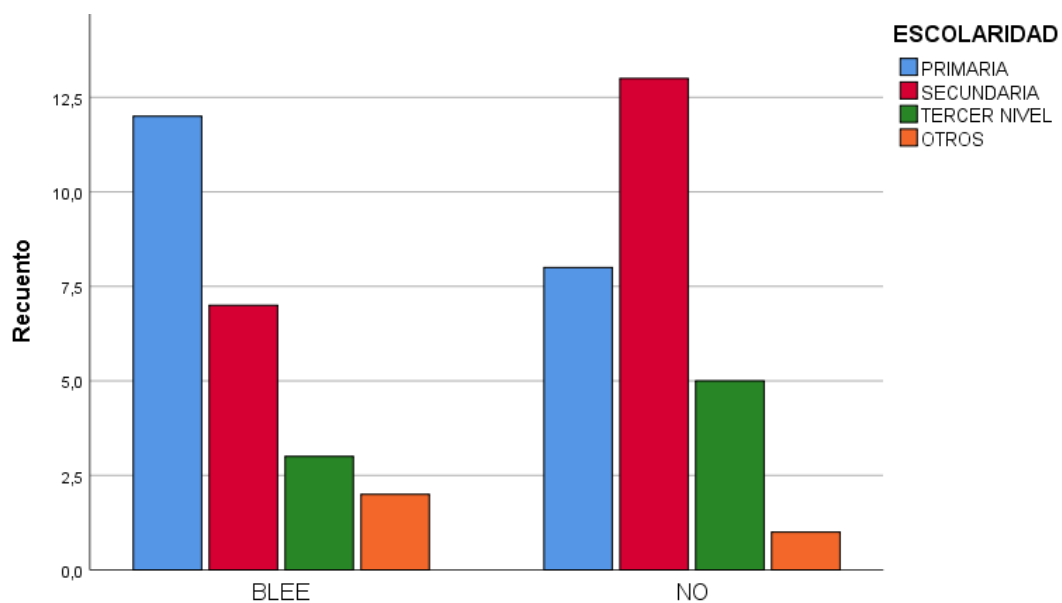


Gráfico 23. Relación de escolaridad con resistencia bacteriana.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Esta variable fue cruzada debido que la escolaridad primaria y secundaria tenían la mayoría de ITUs, además demostramos que existe mayor resistencia bacteriana en instrucción primaria y secundaria, posiblemente por la menor adherencia del paciente al tratamiento.

Tabla 24. Tipo de pielonefritis con resistencia bacteriana.

		PIELONEFRITIS		Total
		AGUDA	RECURRNTE	
RESISTENCIA_BACTERIAN A	BLEE	15	9	24
	NO	22	5	27
Total		37	14	51

Elaborado por Stefany Nicolalde.

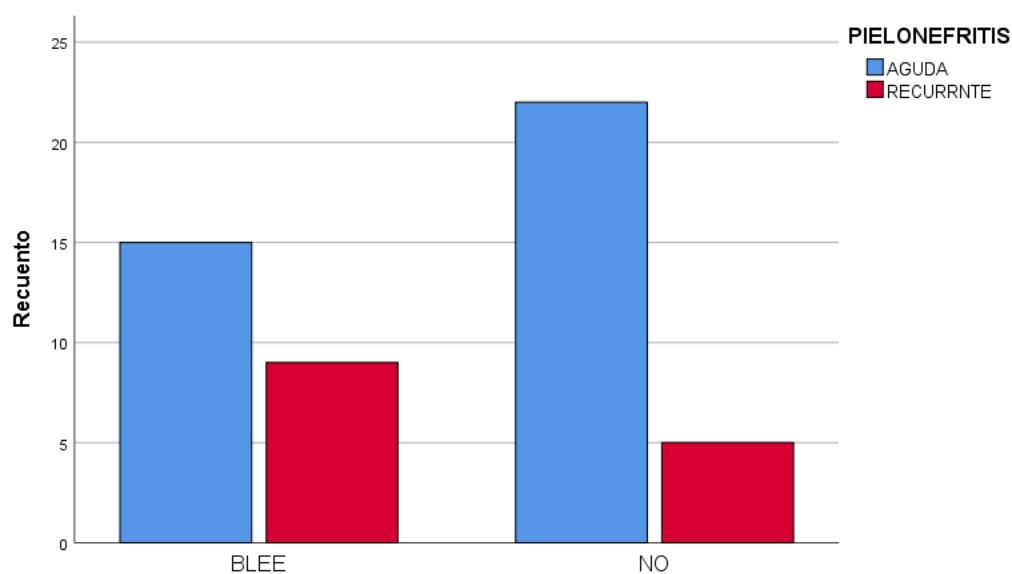


Gráfico 24. Tipo de pielonefritis con resistencia bacteriana

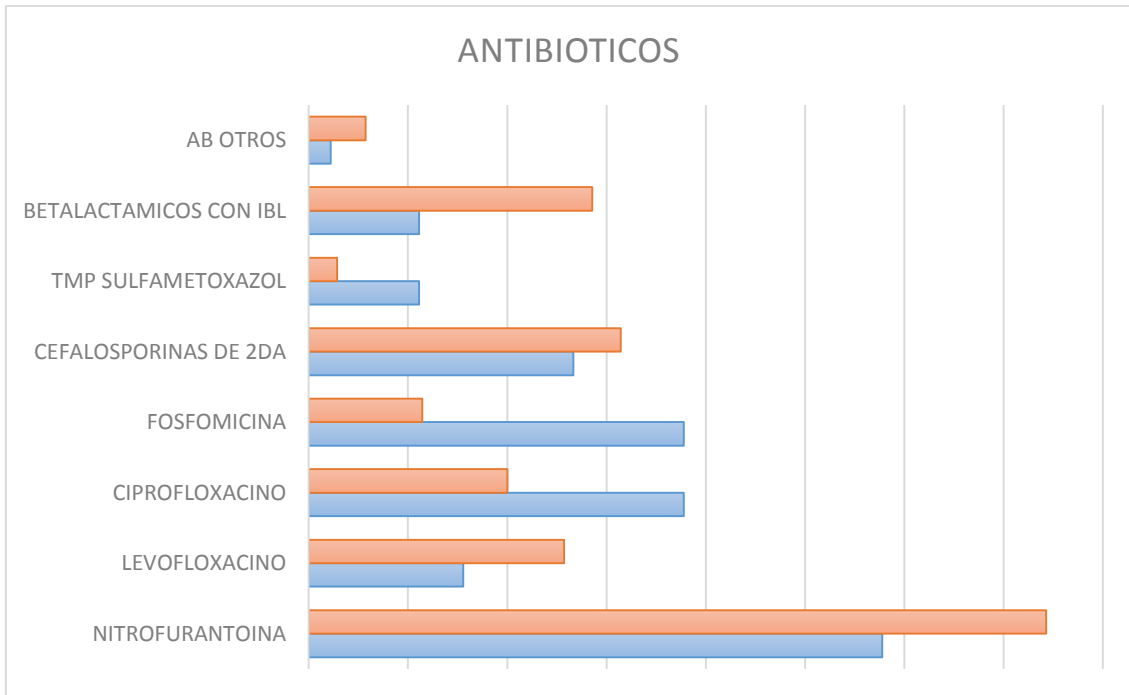
Elaborado por Stefany Nicolalde.

En este gráfico se cruzó variables tipos de pielonefritis con formación de bacterias multi drogo resistentes, en donde agudas tuvo menos resistencia bacteriana 22 pacientes frente a 15 de resistencia bacteriana, mientras la recurrentes obtuvieron más resistencia bacteriana 9 frente a 5 de no resistencia.

Tabla 25. Fármacos usados previos en las ITUs actuales resistentes y no resistentes.

<i>USO DE ANTIBITICO PREVIO</i>	<i>BLEE</i>	<i>NO BLEE</i>
<i>Nitrofurantoina</i>	28,89%	37,14%
<i>Levofloxacino</i>	7,78%	12,86%
<i>Ciprofloxacino</i>	18,89%	10%
<i>Cefalosporimas de 2 generacion</i>	13,33%	15,71%
<i>Trimetoprim sulfametoxazol</i>	5,56%	1,43%
<i>Fosfomicina</i>	18,89%	5,71%
<i>Betalactamicos con IBL</i>	5,56%	14,29%
<i>Otros</i>	1,11%	2,86%

Elaborado por Stefany Nicolalde.



Rojo: No Blee

Azul: Blee

Gráfico 25. Fármacos usados previos en las ITUs actuales resistentes y no resistentes.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En el gráfico nos demuestra los antibióticos usados previos a la ITU actual, en donde el más usado es nitrofuratoina en no resistencia 37,14% y en resistencia bacteriana 28,89%, seguido de ciprofloxacino con 18,89% de resistencia bacteriana y 10% en no resistencia.

Tabla 26. Uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.

			RESISTENCIA_BACTERIANA		Total
			BLEE	NO	
AB_PREVIO_CIPROFLOXA CINO	NO USO	Recuento	11	21	32
		% dentro de AB_PREVIO_CIPROFLOXA CINO	34,4%	65,6%	100,0%
	USO UNO	Recuento	9	5	14
		% dentro de AB_PREVIO_CIPROFLOXA CINO	64,3%	35,7%	100,0%
	USO DOS	Recuento	4	1	5
		% dentro de AB_PREVIO_CIPROFLOXA CINO	80,0%	20,0%	100,0%
Total		Recuento	24	27	51
		% dentro de AB_PREVIO_CIPROFLOXA CINO	47,1%	52,9%	100,0%

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Tabla 26.1 Nivel de significancia de uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,912 ^a	2	,05

Elaborado por Stefany Nicolalde.

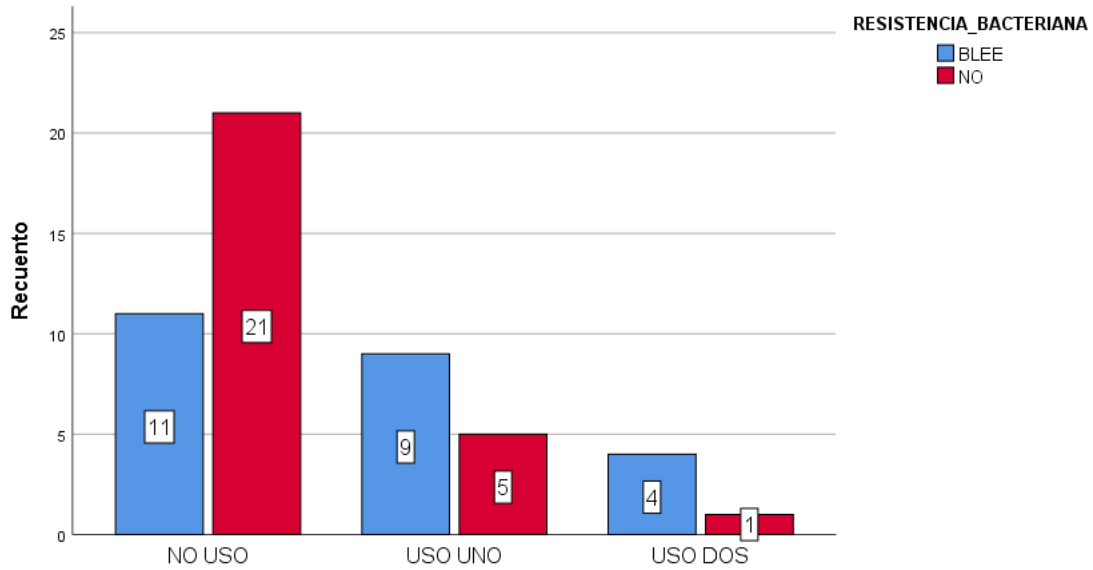


Gráfico 26. Uso de ciprofloxacino previo en resistencia bacteriana.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

En esta variable se analizó el uso de ciprofloxacino previo como riesgo de formación de bacterias multi droga resistente, en donde produjo 64.3% de resistencia al usar una sola vez y 80% al usar 2 veces, con una P de Person significativa de 0.05.

Tabla 27. Uso de nitrofurantoina previo en resistencia bacteriana.

			RESISTENCIA_BACTERIANA	
			BLEE	NO
AB_PREVIO_NITROFURANTOINA	0	Recuento	12 (54,5%)	10 (45,5%)
	1	Recuento	4 (26,7%)	11 (73,3%)
	2	Recuento	4 (57,1%)	3 (42,9%)
	3	Recuento	2 (40%)	3 (60%)
	4	Recuento	2 (100%)	0
Total		Recuento	24 (47,1%)	27 (52,9%)

AB: Antibiótico.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

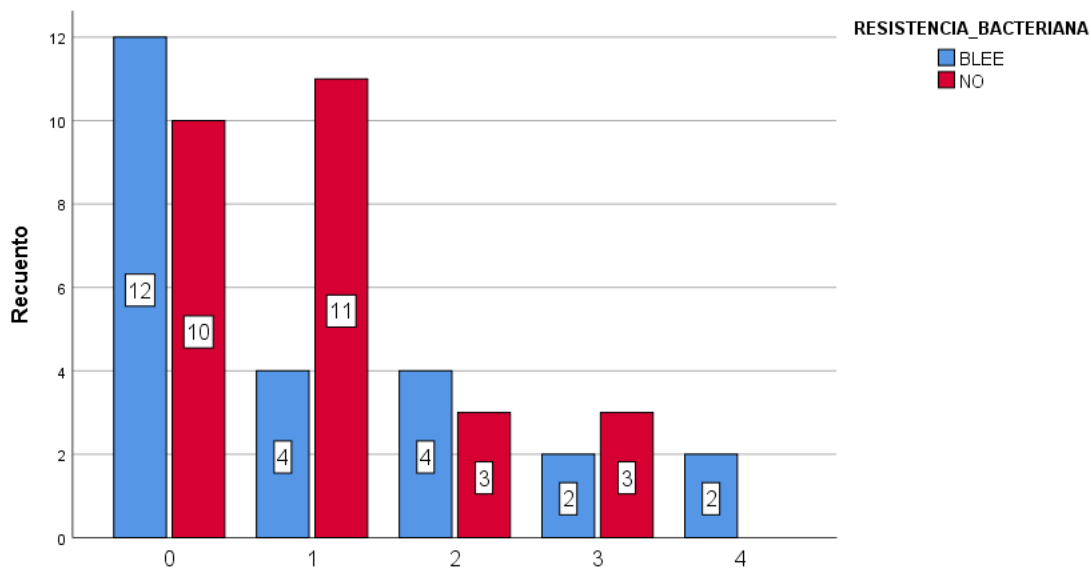


Gráfico 27. Uso de nitrofurantoina previo en resistencia bacteriana.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

Se correlaciono el uso previo de nitrofurantoina con la producción de bacterias multi drogo resistentes en donde el 53,9% no hizo resistencia y el 47% si produjo resistencia bacteriana.

Tabla 28. Uso de antibióticos previos en resistencia bacteriana

			RESISTENCIA_BACTERIANA		
			BLEE	NO	Total
USO_AB_PREVIO	USO AL MENOS 1	Recuento	5 (31,25%)	11 (68,75%)	16 (100%)
	USO MAS DE 2	Recuento	19 (54,28%)	16 (45,72%)	35 (100%)
Total		Recuento	24 (47,1%)	27 (52,9%)	51 (100%)

Elaborado por Stefany Nicolalde.

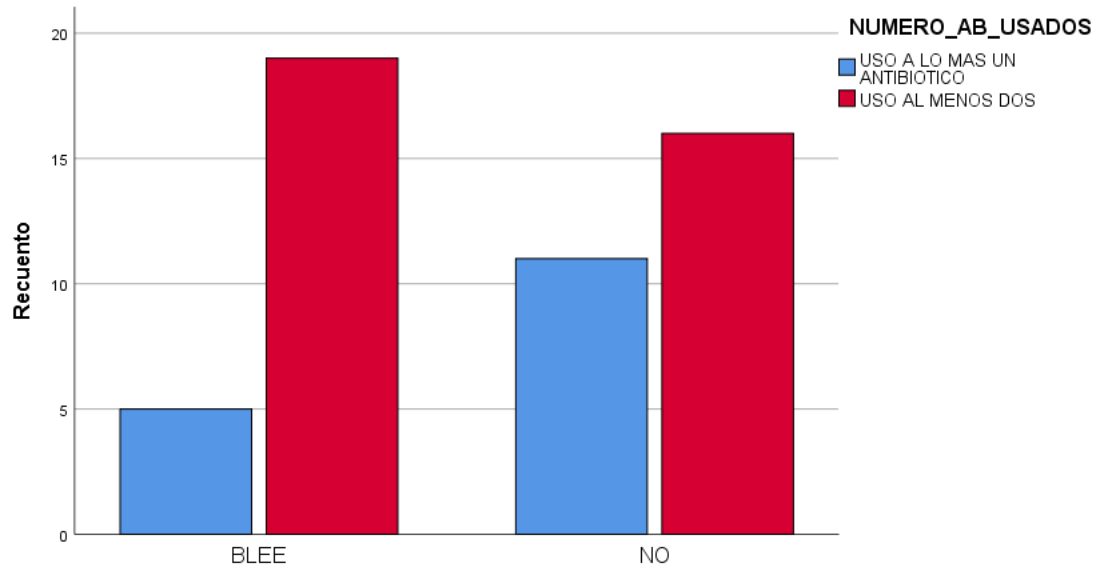


Gráfico 28. Uso de antibióticos previos en resistencia bacteriana.

Elaborado por Stefany Nicolalde.

El uso previo de antibióticos como factor de riesgo para resistencia bacteriana, al usar más de 2 antibióticos produjo el 54,28%, frente a los que no utilizaron o usaron un antibiótico previo con 31,25%, esto nos indica que mientras más se use antibióticos existe más cantidad de riesgo de formación de bacterias multi drogo resistentes.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Del total de pacientes que presentaron ITUs, el 49% de pacientes fueron hombres y 51% fueron mujeres, la diferencia por sexo es mínima, y esto es preocupante debido a que las estadísticas mundiales hablan de mayor prevalencia en el sexo femenino. Se comparó este resultado con otro estudio en donde 22% fueron hombres con IVU y 78% fueron mujeres (Pereira-Pérez, 2019). Al igual en un estudio realizado en España se encontró que la prevalencia es de 3 a 4 más en mujeres (Delgado, 2017). En Cuenca- Ecuador se realizó un estudio en donde el 74,3% fueron mujeres, donde se sigue manteniendo la estadística mundial (Lata, 2014).

Dentro de la variable comorbilidades se encontró la principal es nefrolitiasis 8 pacientes seguido de hiperplasia prostática 7 y diabetes mellitus 6, en un estudio en Colombia se encontró como comorbilidad Diabetes Mellitus con 20,9% (Leal, 2013). Al correlacionar estas variables se encontró que para que el sexo masculino presente ITUs es necesario tener una comorbilidad con una P de Person significativa de 0,000, esto se relaciona con la gran cantidad de ITUs en hombres, lo cual puede explicar que la frecuencia aumente según la edad siendo el grupo de mayores de 65 años con mayor prevalencia 36% de los casos en el sexo masculino.

Al correlacionar comorbilidades con resistencia bacteriana se encontró que Diabetes mellitus si es un factor de riesgo para generar bacterias multi droga resistentes 4 pacientes frente a 2 de no resistencia, al igual que hiperplasia prostática 5 pacientes frente a 2 de no resistencia, esto podría estar asociado a un mayor número de infecciones que los pacientes por sus patologías de base pudieron tener y a su vez al mayor número de antibióticos usados.

El grupo etario con mayor incidencia de pielonefritis fue mayores de 65 años con 27.5%, seguido de grupo 56 a 65 años, 36 a 45 años y 26 a 35 años con 15,7%, En Ecuador se describe mayor prevalencia en este grupo etario 60% relacionando con la presencia de comorbilidades (Guamán, 2017), esto se relaciona con la ocupación en la que más se presentó policías pasivos con 29,4% seguido de familiar de policía activo 25,5%. Al correlacionar la edad con tipo de pielonefritis se encontró que el ser de la tercera edad es un riesgo para presentar pielonefritis recurrentes 7 pacientes.

Se observó que las mujeres tienen más riesgo de presentar recurrencias 9 frente a 5 que presentaron en el sexo masculino, esto se podría explicar por su anatomía, otros factores como multigestas, relaciones sexuales.

La escolaridad primaria y secundaria es en donde más se encontró ITUs, ambas con 39,2%, cada una con total de 40 pacientes entre las 2, esta variable se correlaciono con la producción de bacterias multi drogo resistentes como factor de riesgo en donde se vio mayor resistencia en instrucción primaria y secundaria con 12 y 7 respectivamente. Esto nos explicaría que a menor nivel de instrucción existe mayor resistencia bacteriana podría ser por la baja adherencia del tratamiento o mal uso del mismo o bien analfabetismo médico.

Las ITUs agudas representan el 72,5%, seguido de recurrente con 27,5%, en cuanto a reinfección o recidivas no hubo pacientes, este es un problema dentro de mi investigación por la falta de datos o falta de especificación en las historias clínicas. En un estudio realizado en Colombia se encontró 29% de recurrencia (Leal, 2013). En Estados Unidos un estudio reporto 25% de recurrencia entre 3 a 4 meses posteriores al primer evento (O'Brien, 2016).

Las ITUs agudas, esta variable se correlaciono con resistencia bacteriana como un factor de riesgo, en donde pielonefritis agudas tenía menos resistencia bacteriana 22 frente a 15 de resistencia bacteriana, mientras la recurrentes obtuvieron más resistencia bacteriana 9 frente a 5 de no resistencia. Por ende si es un factor de riesgo importante el tener más recurrencias para formación de bacterias multi drogo resistentes.

El 80,4%, no uso profilaxis esto es preocupante debido a que las pielonefritis y en resistencia bacteriana se deberían enviar con profilaxis para evitar recurrencias. Siendo la nitrofurantoina el fármaco de elección para misma y solo 2 pacientes la recibieron de 51 pacientes. En la guía de la Sociedad Alemana de Urología se recomienda la profilaxis antibiótica por al menos 3 meses consecutivos sin embargo también enfatiza en medidas no antibióticas como es evitar el aseo intimo excesivo o el poco consumo de líquidos (Kranz, 2017).

Del total de 52 pacientes se evidencio alrededor de 47,1% de resistencia bacteriana y 52,9% de no resistencia bacteriana, este dato es alarmante no solo por la complejidad y el riesgo del paciente de complicación y el difícil manejo de las mismas, sino también del costo que genera mayor tiempo de hospitalización uso de medicación más costosa sin embargo no se aleja de la realidad se comparó con el estudio realizado en Colombia en donde de 629 con pielonefritis 431 tuvieron resistencia bacteriana es decir 68% esto nos indica que la resistencia bacteriana está aumentando (Blanco, 2016), en el estudio realizado en Colombia se encontró 164 pacientes de los cuales 89 (52,4%) estuvieron infectados por microorganismos productores de BLEE (Pineda, 2017), por el cual se correlaciono con el manejo de las mismas en donde las resistentes eran tratadas con carbapenemicos 17 paciente, seguidos de piperaciclina tazobactam

4 pacientes, que son los antibióticos indicados, mientras las no resistentes 14 pacientes usaron ampicilina sulfactam y 6 pacientes cefalosporinas siendo fármacos de elección con una P de Person significativa de 0,00.

En cuanto al uso de antibiótico previo como factor de riesgo para producción de bacterias multi droga resistentes se encontró que el 68,6% usaron más de 2 antibióticos y 31,4% no uso o uso solo 1 antibiótico previo, esta variable se correlaciono con resistencia bacteriana en donde el uso de 2 o más antibióticos presento 54.28% a diferencia de no resistencia de 45,72%, mientras el usar 1 vez o no usar no produjo resistencia 68.75% frente a 31% de resistencia, dentro de los antibióticos más usados tenemos la nitrofurantoína, ciprofloxacino y fosfomicina, en un estudio realizado en Colombia 23% de los pacientes habían recibidos antibióticos previos (46,7% cefalosporinas de primera generación, 14,7% ciprofloxacino) (Leal, 2013), al correlacionar esta variable con resistencia bacteriana se observó que nitrofurantoina produjo 37,14% de no resistencia bacteriana y 28,89% de resistencia bacteriana, mientras ciprofloxacino produjo 18,89% de resistencia bacteriana frente a 10% de no resistencia bacteriana. En el estudio realizado en Ecuador se encontró E. coli uropatógena (ECUP) muestra una mayor tasa resistencia la asociación trimetoprim /sulfametoxazol 57%, ciprofloxacina 32,5%, Y menor tasa de resistencia a nitrofurantoina 7% y fosfomicina 2% (Guamán, 2017). En el estudio realizado en Quito Ecuador sobre resistencia bacteriana se encontró que para el 2006 ya existía 36% de resistencia de E. coli para ciprofloxacino (Zurita, 2006). Podemos observar que es un factor de riesgo para generar resistencia bacteriana el mayor uso previo de antibióticos, así a más antibióticos previos más formación de bacterias multi droga resistentes. En un estudio se encontró que dentro de los factores de riesgo

principales para la formación de bacterias multi drogo resistentes es el uso previo de antibióticos como quinolonas cefuroxima y recurrencia que implica mayor uso de antibióticos (Blanco, 2016).

Uno de los antibióticos que tiene más relación con resistencia bacteriana es el ciprofloxacino por lo que se correlaciono individualmente con resistencia bacteriana en este estudio se evidencio que el usar una vez produjo 64,3% de resistencia bacteriana y usar 2 veces produjo 80% de resistencia bacteriana con P de Person significativa de 0,05, estos nos indica que usar ciprofloxacino es un factor para formación de bacterias multi drogo resistentes. En el estudio realizado en Colombia en 2017, en donde hubo formación de bacterias productores de BLEE se concluyó que el consumo de quinolonas era un factor de riesgo debido a que el 21% consumió fluoroquinolonas previo a su resistencia bacteriana actual (Pineda, 2017). En el estudio realizado en Colombia se encontró E. coli presento 25% de resistencia a ciprofloxacino. (Villegas, 2010), en Quito- Ecuador en el Hospital Vozandes para el 2016 se encontro 43% de resistencia de E. coli para Ciprofloxacino (Vozandes, 2016).

Se encontró que no existe riesgo en cuanto al sexo para generar resistencia bacteriana 12 mujeres presentaron resistencia bacteriana y 12 hombres igual, se buscó correlación con edad en el cual el grupo mayores de 65 años presento 78,6% de resistencia bacteriana con una P de Person significativa de 0,05.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

La resistencia bacteriana es un problema de salud, no solo por la dificultad para su manejo, sino el costo que implica mayor tiempo de hospitalización y complicaciones o incluso muerte, uso de antibióticos más costosos, y que en muchos casos ya no hay antibióticos que se pueda administrar como el caso de las KPC, es importante la educación de los paciente puesto que a menor nivel de instrucción se encontró más infecciones y mayor resistencia, el personal médico debe explicar adecuadamente para que el paciente entienda el uso correcto, evite la automedicación e interrumpir los tratamientos.

Se debe tener en cuenta los grupos etarios de riesgo en donde se encontró que la tercera edad genera más resistencia bacteriana. Lo cual podría ser corregido si se realizan control, de las comorbilidades que aquejan a este grupo etario como HPB que produce más recurrencia y más uso de antibióticos.

Se encontró que la razón para que exista casi la misma cantidad de hombres y mujeres con ITUs es que los hombres presenten un factor de riesgo para tener una infección de vías urinarias altas, como por ejemplo hiperplasia prostática, nefrolitiasis. Estas comorbilidades incrementan el riesgo en los hombres de ITUs.

Ya no está recomendado en las guías actuales el uso de quinolonas para ITUs a pesar de que se lo sigue utilizando, lo que nos indica que debería haber más capacitación en los médicos.

Uno de los tratamiento más usados para la infección de vías urinarias es el ciprofloxacino, se observó que el uso de este antibiótico genera formación de

bacterias multi drogo resistentes y además el uso de 2 o más antibióticos previos a la infección actual aumentan el riesgo del mismo.

A pesar de ser un problema del tener poca información a cuanto recurrencia, reinfección o recidivas, se concluyó que las recurrencias aumentan el riesgo de resistencia bacteriana.

Uno de los factores importantes para evitar recidivas y de esa forma disminuir los costos sanitarios es el uso de profilaxis antibiótico, lo cual no se lo realiza de forma adecuada, en el estudio se evidencio que solo el 5% uso profilaxis antibiótica posterior a su ITU actual.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Se debe tener correcto uso de los antibióticos en el tratamiento de infección de vías urinarias altas usando las últimas guías en el mismo, realizando urocultivos y antibiogramas como una herramienta extra.
- No se recomienda el uso de ciprofloxacino en el tratamiento de infección de vías urinarias como de primera elección, por la alta tasa de resistencia que se encontró en mi estudio y por la generación de bacterias multidrogo resistentes.
- Se debe dar un adecuado manejo a las comorbilidades antes mencionadas que son las que provocan mayor recurrencia de las ITUs y como vimos este es un factor de riesgo importante para la formación de bacterias multidrogo resistentes.
- Se debe enfatizar el uso de profilaxis para evitar recurrencia de infecciones de vías urinarias en pacientes con factores de riesgo antes mencionados.
- Educar tanto al personal médico como a la población del correcto uso de antibióticos, completar los esquemas y no automedicación.
- Se debe realizar más estudios con una población más grande para comparar resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFIA

- Ahn C, S. A. (2014). Microbiological features of KPC-producing *Enterobacter* isolates identified in a U.S. hospital system. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 80(2):154-8.
- Alzrigat, R. H. (2017). Fitness cost constrains the spectrum of *marR* mutations in ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 72(11), 3016–3024. doi:10.1093/jac/dkx270.
- Blanco, V. C. (2016). Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 34(9), 559–565.
- Blumberg, J. C.-E. (2013). Cranberries and Their Bioactive Constituents in Human Health. *Advances in Nutrition*, 4(6), 618–632.
- Cao X, X. X. (2014). Molecular characterization of clinical multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* , 13():16.
- Cortés, J. P. (2015). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Revista facultad de Medicina*, Vol. 63 No. 4: 565-81.
- Delgado, V. M. (2017). Pielonefritis aguda complicada y no complicada. *Emergencia Hospital Universitario de Álava*, 29:27-32.
- Fox, M. T. (2017). A Seven-Day Course of Trimethoprim-Sulfamethoxazole May Be as Effective as a Seven-Day Course of Ciprofloxacin for the Treatment of Pyelonephritis. *The American Journal of Medicine*, 130(7), 842–845. .
- Franco, M. P. (2017). Protocolo de Infecciones Urinarias. *PROA - SESCAM*.
- Guamán, W. T. (2017). Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatogénica en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Central del Ecuador.*, Vol. 42, Núm. 1.
- Helmy, M. W. (2014). Phenotypic and Molecular Characterization of Plasmid Mediated AmpC β -Lactamases among *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., and *Proteus mirabilis* Isolated from Urinary Tract Infections in Egyptian Hospitals. *BioMed Research International*.
- Huseby, D. L. (2017). Mutation Supply and Relative Fitness Shape the Genotypes of Ciprofloxacin-Resistant *Escherichia coli*. . *Molecular biology and evolution*, 34(5), 1029–1039. doi:10.1093/mo.
- Jiménez, M. S. (2007). Infección Urinaria. En *Tratado de Geriatria para residentes* (pág. Capítulo 42). Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG).
- Kranz, J. S. (2017). Uncomplicated Bacterial Community- acquired Urinary Tract Infection in Adults. *Deutsches Arzteblatt international*, 114(50), 866–873.

- Lata, P. O. (2014). IDENTIFICACIÓN DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SEGÚN EL EXAMEN ELEMENTAL Y MICROSCÓPICO DE ORINA EN LOS HABITANTES DE DIECINUEVE A CUARENTA AÑOS DE QUILLOAC CAÑAR, 2014. *Revista Universidad de Cuenca*.
- Leal, A. e. (2013). Emergence of resistance to third generation cephalosporins by Enterobacteriaceae causing community-onset urinary tract infections in hospitals in Colombia. . *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 31(5): 298-303.
- Martínez, E. O. (2015). Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas. *Infectio, Asociación Colombiana de Infectología*, 17(3):122–135.
- Monte, E. G. (2015). Infecciones del tracto urinario. *Nefrología al día - Sociedad Española de Nefrología* .
- O'Brien, V. P. (2016). Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections. . *Microbiology Spectrum*, 4(1), 10.1128/microbiolspec.UTI-0013-2012.
- Olson, P. M. (2017). Renal scar formation and kidney function following antibiotic-treated murine pyelonephritis. . *Disease Models & Mechanisms*, 10 (11), 1371-1379.
- Pereira-Pérez, E. A.-G.-C.-F. (2019). A study of urinary tract infections by Streptococcus gallolyticus ssp. pasteurianus. *Revista española de quimioterapia*, 32(2), 189–191.
- Pineda, M. A. (2017). Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio, Asociación Colombiana de Infectología*, 21(3): 141-147.
- Ruiz-Garbajosa, P. C. (2013). Multiclonal dispersal of KPC genes following the emergence of non-ST258 KPC-producing Klebsiella pneumoniae clones in Madrid, Spain. *J Antimicrob Chemother.*, 68(11):2487-92.
- Saldanha, P. S.-N. (2016). Phenotypic and molecular detection of the blaKPC gene in clinical isolates from inpatients at hospitals in São Luis, MA, Brazil. *BMC Infectious Diseases*, 16, 737.
- Talan, D. A. (2016). Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli Infections in Patients with Pyelonephritis, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 22(9), 1594–1603.
- Vinué, L. H. (2018). Chromosomal mutations that accompany qnr in clinical isolates of Escherichia coli. . *International journal of antimicrobial agents*, 51(3), 479–483. doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.01.012.
- Vozandes, H. (2016). *Porcentaje de resistencia bacteriana* . Quito.
- Zurita. (2006). Epidemiología de la resistencia bacteriana en el Ecuador Quito. 26-28.