



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS CEPA BLEE
ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO SÉPTICO EN
PACIENTES CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN
EL SERVICIO DE UCI EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL
“HOSPITAL GENERAL IESS CEIBOS” EN EL PERIODO
ENERO DEL 2017 A ENERO DEL 2019.**

AUTOR (ES):

**BUSTOS SOLÍS DAVID MOISÉS
CRUZ CELI LESLIE VICTORIA**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

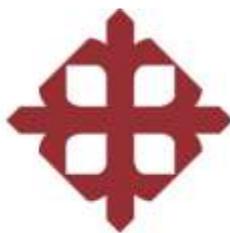
MÉDICO

TUTORA

DRA. MARÍA GABRIELA ALTAMIRANO

GUAYAQUIL, ECUADOR

3 de Mayo, 2020



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por David Moisés Bustos Solís y Cruz Celi Leslie Victoria, como requerimiento para la obtención del Título de Médico.

TUTOR

f. _____

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, DAVID MOISES BUSTOS SOLIS

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, Incidencia de Microorganismos cepa BLEE asociada a factores de riesgo séptico en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario en el servicio de UCI en hospital de Segundo Nivel “Hospital General IESS CEIBOS” en el periodo enero del 2017 a enero del 2019 , previo a la obtención del Título de médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

EL AUTOR

f. _____

David Moisés Bustos Solís



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, CRUZ CELI LESLIE VICTORIA

DECLARO QUE:

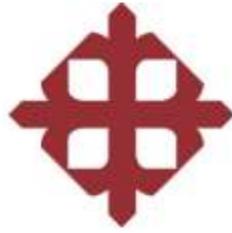
El Trabajo de Titulación, Incidencia de Microorganismos cepa BLEE asociada a factores de riesgo séptico en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario en el servicio de UCI en hospital de Segundo Nivel “Hospital General IESS CEIBOS” en el periodo enero del 2017 a enero del 2019 , previo a la obtención del Título de médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

LA AUTORA:

f. _____

Leslie Victoria Cruz Celi



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

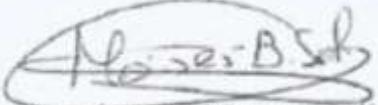
AUTORIZACIÓN

Yo, DAVID MOISES BUSTOS SOLIS

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, Incidencia de Microorganismos cepa BLEE asociada a factores de riesgo séptico en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario en el servicio de UCI en hospital de Segundo Nivel “Hospital General IESS CEIBOS” en el periodo enero del 2017 a enero del 2019, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

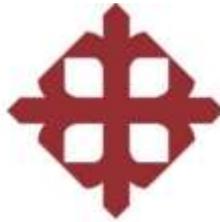
EL AUTOR:

f. _____



Moisés David Bustos Solís

David Moisés Bustos Solís



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, CRUZ CELI LESLIE VICTORIA

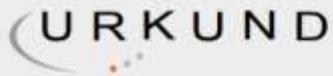
Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: Incidencia de Microorganismos cepa BLEE asociada a factores de riesgo séptico en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario en el servicio de UCI en hospital de Segundo Nivel “Hospital General IESS CEIBOS” en el periodo enero del 2017 a enero del 2019, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

LA AUTORA:

f. _____

Cruz Celi Leslie Victoria

REPORTE DE URKUND



Document Information

Analyzed document	Tesis final 2.0 cruz y bustos edit.docx (D67887280)
Submitted	4/9/2020 9:36:00 PM
Submitted by	
Submitter email	leslie1995cc@gmail.com
Similarity	1%
Analysis address	maria.altamirano03.ucsg@analysis.urkund.com

David Moisés Bustos Solís

Leslie Victoria Cruz Celi

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la vida, llena de retos, de alegrías, de llantos... A esta vida que nos hace soñar, crecer y aprender, que lo fácil no viene de gratis, agradecer las caídas y los errores porque sin ellos no seríamos las personas que somos ahora, agradecer a la vida por todo el amor, por todo lo que fue posible y lo que no fue, por todo lo recibido en el pasado y por lo que vendrá, y por todo lo que nos espera de aquí en adelante. Gracias por los momentos buenos y los no tantos. Agradecemos a la vida por un día más para caminar, respirar, hablar, escribir, Agradecer porque todo lo que necesito para ser feliz lo tengo aquí conmigo aire en mis pulmones, un lápiz y hojas de papel.

Mi gratitud a Dios y el universo por el regalo de vivir esta singular vida y por todas esas cosas maravillosas que te regala el mundo día a día. Gracias por la capacidad de poder disfrutar de todo esto con las personas que amamos, no me arrepiento de nada porque se lo que se, tengo lo que tengo y soy lo que soy porque he vivido todo lo que he vivido.

*Gracias por tener la mayor bendición que es **mi familia, gracias a ellos**, estamos aquí parados y cada día llegamos más lejos y sin ellos nada de esto sería posible, por haberme enseñado a vivir correctamente y brindarme su más gran amor, desinteresado y verdadero, de forma muy especial al ser que me dio la vida, a mi madre, porque de ella aprendí disciplina y cariño; al sacrificio y fortaleza de mi padre y la compañía de nuestros hermanos, por tener un hogar al cual siempre voy a regresar..*

*Gracias de manera muy profunda a todos los que formaron parte de este largo camino que escogimos en nuestra vida universitaria, **a nuestra Alma Mater "UCSG"** directores y decanos de la carrera de medicina, por habernos permitido formar en sus aulas y pasillos compartiendo ilusiones y anhelos, con constancia y dedicación para alcanzar nuestros sueños Tras verme dentro de ella, me he dado cuenta de que más allá de un reto, fue base no solo para mi entendimiento en el campo sino para lo que concierne mi futuro. A todos mis compañeros que recuerdo siempre con mucho respeto y, admiración **a todos mis profesores** por su capacidad científica y académica de poder impartirnos sus clases llenas de sabiduría en la que es una de las interesantes, sacrificada, desinteresada y noble profesión, Porque todo ese estrés continuo, paginas interminables de leer, desveladas, cansancio, tropiezos no son nada, cuando en un futuro lo ves recompensado en la satisfacción de sanar una herida, de luchar contra la muerte para salvar una vida. Gratitud a la más loable labor la de ser Medico. Gratitud eterna a mi universidad, amigos y profesores del colegio y escuela porque desde allí comenzó todo.*

Agradecemos a todos quienes fueron participes para que este proyecto de investigación se haya realizado, este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes,

hemos logrado concluir con éxito, un trabajo que desde un principio parecía una tarea titánica e interminable, a mi compañero de tesis que supo entender los difíciles momentos que pasamos, estuvo cuando más ayuda necesite y siempre nos dimos la mano, gracias por tu paciencia y nobleza, por tu tiempo, por estar siempre constante y presto a nuevas ideas, porque pusimos el corazón en este proyecto y porque el trabajo en equipo fue el combustible que nos permitió lograr resultados sobresalientes. Gracias sinceras también al gigante hospital general del IESS CEIBOS, a sus directivos y autoridades de docencia y academia por habernos aprobado nuestro proyecto para este se ponga en marcha en su espacio físico.

A nuestra tutora, durante la realización de este proyecto, usted ha sido nuestra mano derecha para que nuestra tesis hoy vea la luz, quien, con sus valiosos consejos, mística, generosidad y mucha sabiduría, supo orientarnos teórica y metodológicamente de manera correcta, quien nos ha guiado en el arduo proceso, que no fue fácil, pero gracias a su ayuda, ha parecido menos complicado.

A nuestros asesores de tesis que de la manera más acertada con soporte y discusión crítica, nos permitieron mejorar de manera más firme la calidad de nuestro contenido, hasta poder materializarlo. A demás amigos médicos ya graduados, jefes del área de la Unidad de Cuidados Intensivos, doctores del área de infectología, licenciados de laboratorio. A nuestros profesores de internado, compañeros de estudio y de internado, compañeros de guardia, amigos de otras universidades, que nos dieron sus experiencias, consejos, guías y tiempo, de manera que la deuda que tenemos es casi tan grande como la generosidad y paciencia que nos demostraron. A todos ustedes son ejemplares e irremplazables, otorgándonos el aliciente necesario en momentos en que el cansancio pareciera haber ganado la batalla. Nuestra gratitud inmensa. Si bien los buenos amigos nos sobran, la amistad rebosa de gratitud. Esta tesis va dedicada a todos ustedes...

Y entonces llegó el día en que miraríamos atrás el tramo recorrido y todas las rocas que hemos saltado, y que queda mucho más por recorrer. Gracias por ser parte de nuestra vida, estarán guardados en la memoria del corazón.

“Nadie encuentra una vida que valga la pena, se debe hacer una vida que valga la pena vivir”

-Winston Churchill.

“Donde quiera que se ama el arte de la medicina, se ama también a la humanidad”

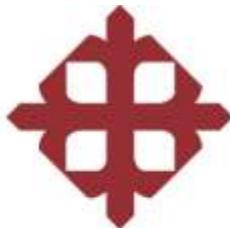
-Platón.

Moisés David Bustos Solís

DEDICATORIA

Dr. Víctor Hugo Cruz Chang (padre)
Señora Jenny Noemí Celi Espinoza (madre)
Señor Víctor Daniel Cruz Celi (hermano)
Dra. María Gabriela Altamirano (tutora)
Dr. José Luis Rodríguez (jefe del área de UCI del IESS CEIBOS)
Dr. Alberto Sper Sempertegui (jefe del área de UCI CEIBOS)
Dr. José Luis Jouvin (Decano FCM)
Dr. Aguirre Martínez (director de la carrera de medicina)
Dr. Luis Chantong (subdirector de docencia HGNC)
Dr. Erick Alava
Dr. Richard Bonilla
Dr. Roberto Velásquez
Dr. Ronald Mosquera
Dr. Oliver Tóala M
Dr. Carlos Hernández P
Dr. Francisco Morán
Dra. Leslie Campuzano
Dr. Jaime Solórzano
Dra. Paola Pita
Dr. Joel Santos B
Dra. Mercedes Borja
Dra. Cristina Castillo
Dra. Ana Lucia Pesantez
Dr Francisco Hernandez
Srta. Ana María Coronel

Señora Gladys Virginia Solís Solís
Dr. Andrés Ayón Genkoung (asesor de tesis)
Dr. Miroval Blümel (asesor de tesis)
Dr. Miguel Pincay (Docente de internado, tratante medicina interna)
Dr. Galo Farfán C (departamento de infectología IESS CEIBOS)
Dr. Javier Hernández Barrio (tratante medicina interna)
Dr., José María Cabezas (tratante medicina interna)
Dr. Luis Yepes Guerra
Dr. Jaime Sánchez
Dr. Roberto Briones J
Srta. Adriana Menéndez M
Srta Katherine Pesantez
Sr Jonathan Flores
Sr Marcos Quezada
Srta. María Paz Polit
Sr Andrés Beltrán
Srta. Michelle Avecillas
Sr. Orlando Ladines
Sr. Pablo Campoverde
Srta. Rosse López
Srta. Valeria Romero
Srta. Sabrina Félix
Srta. Daniela Yépez
Ing. Carlos Roca Salvatierra
Dr. Otto Vera
Ing. Karen Bernabé
Ing. Lorena Ordeñana
Nut.. Abigail Goosdenovich
Srta. Pamela Iturburu
Srta. Carolina Vargas

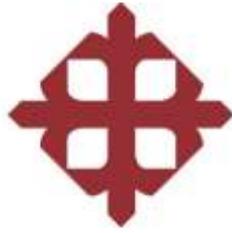


UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. **DR. SOLÍS VILLACRES EMILIO JOSÉ**
DOCENTE

f. **DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA**
DOCENTE



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

CALIFICACIÓN

f. DR. SOLÍS VILLACRES EMILIO JOSÉ
DOCENTE

f. DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA
DOCENTE

f. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO
DOCENTE

ÍNDICE GENERAL

Contenido

RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xviii
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO I	5
OBJETIVOS.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	5
OBJETIVO GENERAL:	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	5
HIPÓTESIS	5
CAPITULO II	6
FUNDAMENTACION CONCEPTUAL.....	6
MARCO TEÓRICO	6
2 Infección del tracto urinario	6
2.1 <i>Definición</i>	6
2.2 <i>Clasificación ITU</i>	6
2.3 <i>Causas y factores de riesgo</i>	7
2.4 <i>Epidemiología</i>	8
2.5 <i>Estadística nacional</i>	11
2.6 <i>Clínica</i>	11
2.7 <i>Diagnóstico y exámenes complementarios</i>	12
2.8 <i>Tratamiento</i>	13
3 Multirresistencia bacteriana	14
3.1 <i>Definición</i>	14
3.2 <i>Tipos de multirresistencia</i>	15
3.3 <i>Epidemiología</i>	16
3.4 <i>Estadística nacional</i>	18
3.5 <i>Factores de riesgo</i>	22
3.6 <i>Prevención y control</i>	23
3.7 <i>Microorganismos (Grampositivos y gramnegativos)</i>	23
4 Cepas BLEE (Énfasis en E. Coli en la UCI)	24
4.1 <i>Definición</i>	24

4.2	<i>Clasificación de cepas BLEE</i>	24
4.3	<i>Microorganismos más frecuentes</i>	25
4.4	<i>Mecanismo de resistencia mediada por betalactámicos</i>	26
4.5	<i>Factores pronóstico y mortalidad en E. COLI BLEE</i>	27
4.6	<i>Tratamiento E. COLI BLEE</i>	27
5	Sepsis y Urosepsis	28
5.1	<i>Sepsis</i>	28
5.2	<i>Urosepsis</i>	29
5.3	<i>Urosepsis baja y alta</i>	29
5.4	<i>Clínica</i>	31
5.5	<i>Manejo y tratamiento</i>	33
5.6	<i>Complicaciones</i>	34
	5.6.1 Sepsis grave	35
	5.6.2 Choque séptico	35
	5.6.3 SRIS.....	35
	5.6.4 SDMO	36
CAPÍTULO III	37
	DISEÑO METODOLÓGICO	37
	<i>DISEÑO:</i>	37
	<i>POBLACIÓN Y MUESTRA</i>	37
	<i>ETICA Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO</i>	40
CAPITULO IV	41
	PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	41
	ILUSTRACIONES	46
	DISCUSIÓN	51
	CONCLUSIONES	53
	RECOMENDACIONES	55
	BIBLIOGRAFÍA	56
	GLOSARIO	63

ÍNDICE DE TABLAS

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

Tabla 1: Distribución por género y edad de las IVU entre los niños.....	9
Tabla 2: Datos de resistencia Staphylococcus aureus de origen comunitario.....	18
Tabla 3: Datos de resistencia Staphylococcus aureus – UCI.....	19
Tabla 4: Datos de resistencia de E Coli, muestras de orina de origen comunitario.....	20
Tabla 5: Datos de resistencia de Escherichia Coli de muestras de sangre.....	21

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tabla 1: Edad de pacientes ingresados por IVU a UCI	41
Tabla 2: Valores obtenidos de la escala QUICK SOFA aplicada	41
Tabla 3: Pacientes que presentaron choque séptico durante estancia en UCI	41
Tabla 4: Mortalidad de pacientes UCI	42
Tabla 5: Antecedentes patológicos de pacientes ingresados a UCI.....	42
Tabla 6: Diagnósticos concomitantes de pacientes en UCI.....	43
Tabla 7: Resultados de urocultivo en pacientes con diagnóstico de IVU en UCI.....	44
Tabla 8: Resultados de hemocultivo en pacientes con diagnóstico de IVU en UCI.....	44
Tabla 9: Resultados de hisopado rectal en pacientes con diagnóstico de IVU en UCI..	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS E ILUSTRACIONES

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

Gráfico 1: Aislamientos bacterianos identificados en pacientes con ITU (%).....	10
Gráfico 2: Cronología que muestra el tiempo entre la introducción de un antibacteriano y el desarrollo de resistencia clínicamente significativa.....	17
Gráfico 3: Datos de resistencia Staphylococcus aureus de origen comunitario.....	18
Gráfico 4: Datos de resistencia Staphylococcus aureus – UCI.....	19
Gráfico 5: Datos de resistencia de E Coli, muestras de orina de origen comunitario....	21

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Figura 1: Edad de pacientes ingresados por IVU a UCI.....	46
Figura 2: Valores obtenidos de la escala QUICK SOFA aplicada.....	46
Figura 3: Pacientes que presentaron choque séptico durante estancia en UCI.....	47
Figura 4: Mortalidad de pacientes UCI.....	47
Figura 5: Antecedentes patológicos de pacientes ingresados a UCI.....	48
Figura 6: Diagnósticos concomitantes de pacientes en UCI.....	48
Figura 7: Resultados de urocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU.....	49
Figura 8: Resultados de hemocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI.....	49
Figura 9: Resultados de hisopado rectal realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI.....	50

RESUMEN

El incremento en la resistencia de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido o ampliado (BLEE) a los antibióticos betalactámicos se ha convertido en un problema epidemiológico a nivel mundial en grandes proporciones y es una importante amenaza para la salud pública. Se desconoce la prevalencia real siendo subestimada en las cifras que se comunican. La resistencia combinada a múltiples antibióticos en bacterias patógenas en humanos está aumentando en las últimas décadas. Se realizó este trabajo de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal en el Hospital General IESS CEIBOS, durante el periodo 2017-2019, a través de observación indirecta en pacientes que fueron ingresados al área de UCI bajo el diagnóstico de infección de vías urinarias con el propósito de asociar los factores de riesgo con la presencia de los microorganismos tipo de Blee en este tipo de infección y valorar la escala de predicción de morbi-mortalidad en la uci para riesgo de sepsis mediante Qsofa al momento de ingreso. El universo estuvo conformado n=61 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión descritos. Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de historias clínicas y uso de programas estadísticos para la tabulación, graficación y análisis de los datos. La incidencia de microorganismo BLEE en estos pacientes fue de 14, 7%, el patógeno mayormente aislado fue la *E.coli* cepa Blee seguida de la *K. pneumoniae* cepa BLEE. Los factores de riesgo que conllevan a mayor riesgo séptico fueron enfermedades crónicas como la HTA, DMII, e ERC en ese orden. La edad extrema es una de las características más comunes en estos pacientes con una media de 71 +- 10 desviación estándar. La escala Qsofa fue aplicada obteniendo 1 punto en 13, 2 puntos en 25 y 3 puntos en 23 del total de pacientes. De ellos 23 sufrieron choque séptico y 5 fallecieron. Una baja puntuación no elimina la posibilidad de sepsis, pero tiene un alto valor predictivo en el momento del ingreso a urgencias como cribado y triage que induce a tomar una mayor aptitud vigilante con ese paciente en cuanto a monitoreo con medidas de diagnóstico más precisas, profilaxis y manejo de su patología en toda su estancia en el hospital y poder conducir a una disminución en la demora del inicio de una terapia apropiada en el paciente séptico.

Palabras clave: infección de vías urinarias, microorganismos productores de BLEE, antibióticos betalactámicos.

ABSTRACT

The increase in resistance of microorganisms producing betalactamasas of extended or extended spectrum (ESBL) to betalactam antibiotics has become a global epidemiological problem in large proportions and a major threat to public health. The actual prevalence is unknown, being underestimated in the reported figures. Combined resistance to multiple antibiotics in human pathogenic bacteria is increasing in recent decades. This retrospective, descriptive and cross-sectional work was carried out at the IESS CEIBOS General Hospital, during the period 2017-2019, through indirect observation in patients who were admitted to the ICU area under the diagnosis of urinary tract infection for the purpose to associate the risk factors with the presence of the Blee-like microorganisms in this type of infection and to assess the scale for predicting morbidity and mortality in the ICU for risk of sepsis using Qsofa at the time of admission. The universe was made up of $n = 61$ patients who met the described inclusion and exclusion criteria. The data was obtained by reviewing medical records and using statistical programs for tabulation, graphing and data analysis. The incidence of ESBL microorganism in these patients was 14.7%, the most isolated pathogen was the *E. coli Blee* strain followed by the *K. pneumoniae Blee* strain. The risk factors that lead to increased septic risk were chronic diseases such as hypertension, DMII, and CKD in that order. Extreme age is one of the most common characteristics in these patients with a mean of 71 ± 10 standard deviation. The Qsofa scale was applied obtaining 1 point in 13, 2 points in 25 and 3 points in 23 of the total number of patients. Of these 23 suffered septic shock and 5 died. A low score does not eliminate the possibility of sepsis, but it has a high predictive value at the time of admission to the emergency room, such as screening and triage, which leads to greater vigilance with this patient in terms of monitoring with more precise diagnostic measures, prophylaxis and management of their pathology throughout their hospital stay and leading to a decrease in the delay of the initiation of appropriate therapy in the septic patient.

Key words: urinary tract infection, extended spectrum beta lactamase- producing microorganisms, betalactam antibiotics.

INTRODUCCIÓN

El incremento en la resistencia de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido o ampliado (BLEE) a los antibióticos betalactámicos se ha convertido en un problema epidemiológico a nivel mundial en proporciones enormes y en una importante amenaza para la salud pública según destaca el estudio SENTRY⁽¹⁾ Se desconoce la prevalencia real siendo subestimada en las cifras que se comunican. La resistencia combinada a múltiples antibióticos en bacterias patógenas en humanos está aumentando en las últimas décadas y tiene diferencias notables entre países de la misma región e incluso entre ciudades de las mismas localidades⁽²⁾. Sus principales representantes son bacilos Gram negativos principalmente enterobacterias como la *Klebsiella pneumoniae* y la *Escherichia coli*, este último es el causal más frecuente de infecciones nosocomiales y de la comunidad; y es reconocida por su alta capacidad de generar resistencia a muchos antibióticos. También se encuentran en otros microorganismos no fermentadores como la *P aeruginosa* y otros. El mecanismo principal es la inactivación enzimática por medio de betalactamasas hidrolíticas codificadas en plásmidos, cuya aparición en los años ochenta se debió al uso desmedido de cefalosporinas. Estas pueden ser frenadas con el uso de inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam.⁽³⁾ Las BLEE clásicas tienen actividad fundamentalmente penicilinasas e inhibibles por el ácido clavulánico como CTX-M/TEM.1/ TEM.2/ SHC según la clasificación de Bush.⁽⁴⁾ Actualmente han desarrollado nuevas clases de resistencias diseminándose rápidamente y elevando a tasa de morbi-mortalidad, costos de atención, estancia hospitalaria e ineficacia de fármacos que han sido sensibles a lo largo del tiempo.^(2,3) Estas enzimas inactivan grandes familias de antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y actualmente el único tratamiento betalactámico efectivo in Vivo son los carbapenémicos de primera elección en el tratamiento de infecciones severas de E. Coli BLEE. Se han reportado casos de (cepas OXA-244), productoras de carbapenemasas, vulnerando aún más el delicado estado de salud de estos pacientes.^(5,6)

La sepsis urinaria o urosepsis, son infecciones graves que se presentan en pacientes hospitalizados siendo la causa mayor de bacteriemia, se define como la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa los mecanismos de defensa, produce una reacción inflamatoria local y sistémica con fallo multiorgánico y respuesta clínica variada desde una bacteriemia hasta llegar al grave shock séptico y puede causar insuficiencia renal crónica cuando son recurrentes. El Gold Estándar para el diagnóstico de urosepsis es el urocultivo y hemocultivos tomados justo en el pico febril ya que aumentan la sensibilidad de las pruebas en un 90% ⁽⁷⁾. Los factores de riesgo más importantes son la edad, inmunodepresión, diabetes, IVU a repetición, terapia antibiótica previa, obstrucción, hospitalización previa e instrumentación vesical por el personal sanitario. ⁽⁸⁾

En algunas zonas de EE. UU. la resistencia de E. coli a trimetoprim-sulfametoxazol ha aumentado al igual que en países como Alemania, Irlanda, Portugal y España llegando a ser mayor al 45 %. La tasa de resistencia en los países en vías de desarrollo es aún más alta, incluso llegando a cifras del 65 %. En Ecuador se estima una tasa de resistencia del 57 %. ⁽⁹⁾.

En varios estudios nacionales ^(2,5,10,11,12,13); se ha obtenido datos de un incremento de las cepas resistentes a múltiples antibióticos y dentro de los gérmenes que más se aíslan en el 80% se encuentran la E. coli seguido de otras enterobacterias. La mayor resistencia ocurre entre las sulfas, ampicilina y el ácido nalidíxico. De acuerdo con datos públicos por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) se reportaron cepas de E. coli resistentes a cefotaxima en un 53% y a ceftazidima en un 28% en muestras de orina de origen hospitalario. Reflejando una alta incidencia de resistencia microbiana en el país, especialmente los causantes de infecciones urinarias.

Según la (OMS, 2015), en la asamblea llevada a cabo ese año quedo consensuado la necesidad imperiosa de un plan de acción para concientizar sobre la resistencia antimicrobiana y el abuso de los antibióticos, optimizando su uso, reduciendo la incidencia de infección nosocomial por diseminación de microorganismos multirresistentes y asegurar una lucha sostenible en contra de las bacterias multidrogaresistentes. América latina y Ecuador están inmersos en esta problemática, por lo tanto, deben de cumplir con las recomendaciones y orientaciones de los expertos y programas creados especialmente con las particularidades propias de cada país. ^(14,15)

No existen suficientes estudios de BLEE en infecciones urinarias severas en el país

para valorar el patrón de multiresistencia que supone una verdadera dificultad terapéutica y un reto para los facultativos por lo que eleva la mortalidad, duración de estancia hospitalaria y coste económico. En cuanto al control de la diseminación y presencia de brotes en unidades de alto riesgo de BLEE, los protocolos en precauciones de contacto, aislamiento y actuación en pacientes colonizados no son eficaces y no están bien esclarecidas siendo cuestionables y nos obliga a la necesidad de revalorar las medidas sanitarias básicas e implementar un uso correcto y responsable con la concientización de todo el personal sanitario para evitar la expansión de cepas multiresistentes por ello este estudio toma relevancia con el objetivo de caracterizar esta enfermedad nosocomial que en gran parte constituye una causa de muerte prevenible.

El propósito de este trabajo de investigación es conocer la incidencia de microorganismos cepa BLEE en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario que han ingresado al servicio de la UCI en el Hospital General de los Ceibos del IESS para lograr una visión más clara del perfil de resistencia de estos uropatógenos, con relación a sus principales factores de riesgo séptico que influyen en la demora de un diagnóstico preciso y precoz de la gravedad de la sepsis y del foco y en la oportunidad de una estrategia terapéutica eficaz en la evolución del shock séptico.

CAPÍTULO I

OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con una búsqueda de literatura sobre la epidemiología de los organismos BLEE en infecciones de vías urinarias en los distintos hospitales de Guayaquil, describirnos una cantidad pobre o inexistente de estudios que la expongan. Es por ello que nuestro estudio pretende describir tanto los pacientes con IVU diagnosticados de infecciones de vías urinarias con microorganismos BLEE en UCI del Hospital General Norte Ceibos y los factores de riesgo que pudieran haber predisuesto a los mismos a esta infección.

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la incidencia de microorganismos cepa BLEE asociada a factores de riesgo séptico en pacientes con Infecciones del Tracto urinario en el servicio de UCI en un hospital de segundo nivel durante el periodo 2017- 2019

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de pacientes con Infecciones del tracto urinario que se encuentren ingresados en la UCI causadas por microorganismos BLEE.
- Identificar los factores de riesgo que conllevan a los pacientes con IVU a presentar sepsis en su estancia hospitalaria en la UCI tales como edad, antecedentes patológicos previos, presencia de sondaje vesical.
- Establecer la puntuación de riesgo pronóstico de sepsis que tienen los pacientes con IVU ingresados en UCI mediante la escala de Quick SOFA al momento de ingreso a urgencias.

HIPÓTESIS

El microorganismo aislado con mayor prevalencia en relación a la presencia de urosepsis severas en pacientes hospitalizados en áreas críticas pertenece a la familia de las enterobacterias y especialmente es la *Escherichia coli* cepa BLEE que se relacionada a los principales factores de riesgo con hemocultivos positivos son enfermedades crónicas previas, terapia antimicrobiana previa, inmunocomprometidos y la estancia larga con instrumentación vesical a repetición.

CAPITULO II

FUNDAMENTACION CONCEPTUAL

MARCO TEÓRICO

2 Infección del tracto urinario

2.1 Definición

La infección del tracto urinario (ITU) no complicada es una infección bacteriana de la vejiga y las estructuras asociadas. Se trata de pacientes sin anomalías estructurales y sin comorbilidades, como diabetes, inmunodeprimidos o embarazadas. La infección urinaria no complicada también se conoce como cistitis o infección urinaria baja (1). El cuarenta por ciento de las mujeres en los Estados Unidos desarrollarán una infección urinaria durante su vida, lo que la convierte en una de las infecciones más comunes en las mujeres. La infección urinaria es poco común en hombres circuncidados y, por definición, cualquier infección urinaria masculina se considera complicada (2). Muchos casos de ITU no complicada se resolverán espontáneamente, sin tratamiento, pero muchos pacientes buscan tratamiento para los síntomas. El tratamiento está dirigido a prevenir la propagación a los riñones o desarrollar enfermedad del tracto superior / pielonefritis. *E. coli* causa la mayoría de las infecciones urinarias, pero otros organismos importantes incluyen proteus, klebsiella y enterococo. El diagnóstico de ITU se realiza a partir de la historia clínica y el análisis de orina, pero es importante la recolección adecuada de la muestra de orina (3).

2.2 Clasificación ITU

Clínicamente, las infecciones urinarias se clasifican como no complicadas o complicadas. Las ITU no complicadas generalmente afectan a personas que de otro modo están sanas y no tienen anomalías estructurales o neurológicas del tracto urinario (4). Estas infecciones se diferencian en infecciones urinarias inferiores (cistitis) e infecciones urinarias superiores (pielonefritis) (5). Varios factores de riesgo están asociados con la cistitis, incluido el sexo femenino, una infección urinaria previa, actividad sexual, infección vaginal, diabetes, obesidad y susceptibilidad genética (6). Las infecciones urinarias complicadas se definen como infecciones urinarias asociadas con factores que comprometen el tracto urinario o la defensa del huésped,

incluida la obstrucción urinaria, la retención urinaria causada por una enfermedad neurológica, inmunosupresión, insuficiencia renal, trasplante renal, embarazo y la presencia de cuerpos extraños como cálculos, catéteres permanentes. u otros dispositivos de drenaje (7). En los Estados Unidos, el 70–80% de las infecciones urinarias complicadas son atribuibles a los catéteres permanentes (8), lo que representa 1 millón de casos por año. Las infecciones urinarias asociadas a catéteres (ITUAC) se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad, y colectivamente son la causa más común de infecciones secundarias del torrente sanguíneo. Los factores de riesgo para desarrollar una ITUAC incluyen cateterismo prolongado, género femenino, edad avanzada y diabetes (9).

Las ITU son causadas por bacterias Gramnegativas y Grampositivas, así como por ciertos hongos. El agente causal más común para las infecciones urinarias complicadas y no complicadas es la *Escherichia coli* uropatógena (UPEC).

Para los agentes involucrados en infecciones urinarias no complicadas, UPEC es seguido en prevalencia por *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus del grupo B* (GBS), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. Para complicado UTI, el orden de prevalencia para agentes causantes, siguiendo UPEC como más común, es *Enterococcus* spp, *K. pneumoniae*, *Candida* spp, *S. aureus* , *P. mirabilis* , *P. aeruginosa* y GBS (10).

2.3 Causas y factores de riesgo

Las bacterias patógenas ascienden desde el perineo, causando ITU. Las mujeres tienen uretras más cortas que los hombres y, por lo tanto, son más susceptibles a la infección urinaria. Muy pocas infecciones urinarias sin complicaciones son causadas por bacterias transmitidas por la sangre. *Escherichia coli* es el organismo más común en ITU no complicada por un amplio margen (11).

Un factor de riesgo importante para la infección urinaria es el uso de un catéter. Además, la manipulación de la uretra también lo es. Las relaciones sexuales y el uso de espermicida y diafragma también son factores de riesgo de infección urinaria ya que promueve la migración de bacterias a la vejiga. Los exámenes pélvicos frecuentes y la presencia de anomalías anatómicas del tracto urinario también pueden

predisponer a presentar una infección urinaria. Estas también son muy comunes después de un trasplante de riñón, dentro de esto, los dos factores desencadenantes incluyen el uso de medicamentos inmunosupresores y el reflujo vesicoureteral. Otros factores de riesgo incluyen el uso de antibióticos y diabetes mellitus.

Una infección urinaria no complicada generalmente solo afecta la vejiga. Cuando la bacteria invade la pared de la mucosa vesical, se produce cistitis. La mayoría de los organismos que causan una infección urinaria son coliformes entéricos que habitualmente habitan en el introito vaginal periuretral (12).

La orina es un medio ideal para el crecimiento bacteriano, los factores que la hacen desfavorable para el crecimiento bacteriano incluyen un pH inferior a 5, presencia de ácidos orgánicos y altos niveles de urea.

Las bacterias que causan ITU tienen adhesinas en su superficie que permiten que el organismo se adhiera a la superficie de la mucosa. Además, una uretra corta también facilita que el uropatógeno invada el tracto urinario. Las mujeres premenopáusicas tienen grandes concentraciones de lactobacilos en la vagina y evitan la colonización de uropatógenos. Sin embargo, el uso de antibióticos puede borrar este efecto protector.

2.4 Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario son infecciones bacterianas muy frecuentes en las mujeres. Por lo general, ocurren entre las edades de 16 y 35 años, con el 10% de las mujeres contrayendo una infección anualmente y más del 40% al 60% tienen una infección al menos una vez en la vida y ocurren cuatro veces más frecuentemente que en hombres (13). Las recurrencias son comunes, con casi la mitad contrayendo una segunda infección dentro de un año(14).

Las infecciones del tracto urinario son algunas de las infecciones bacterianas más comunes, que afectan a 150 millones de personas cada año en todo el mundo (7). En 2007, solo en los Estados Unidos, hubo un estimado de 10.5 millones de visitas al consultorio por síntomas de ITU (lo que constituye el 0.9% de todas las visitas ambulatorias) y 2 a 3 millones de visitas al departamento de emergencias (15). Actualmente, los costos sociales de estas infecciones, incluidos los costos de atención médica y el tiempo perdido del trabajo, son de aproximadamente US \$ 3.5 mil millones por año solo en los Estados Unidos. Las infecciones urinarias son una

causa importante de morbilidad en niños pequeños, hombres mayores y mujeres de todas las edades. Las secuelas graves incluyen recurrencias frecuentes, pielonefritis con sepsis, daño renal en niños pequeños, parto prematuro y complicaciones causadas por el uso frecuente de antimicrobianos, como resistencia a antibióticos de alto nivel y colitis por *Clostridium difficile*.

Un estudio transversal se realizó entre junio de 2015 y enero de 2016 en el Hospital Siddhi Memorial, Bhaktapur, Nepal (16). Este Hospital es el único hospital infantil en el distrito y atiende a bebés y niños pacientes del distrito y otras áreas cercanas. Los totales de 1599 muestras de orina se incluyeron en este estudio. Las poblaciones de estudio fueron lactantes y niños pacientes que no tenían más de 14 años y buscaban tratamiento en el hospital con síntomas de infección urinaria. Del total de 1599 muestras de orina procesadas, se recolectaron 929 (58.1%) muestras de niños varones, mientras que 668 (41.8%) muestras de niñas. De 1599 muestras, solo 197 (12.3%) muestras fueron positivas para cultivo y, por lo tanto, ITU. De 197 casos de infección urinaria, las infecciones urinarias fueron mayores en las niñas, es decir, 120 (60,9%) en comparación con los niños varones, es decir, 77 (39,1%). Las infecciones urinarias fueron más altas en el grupo de edad de 2 a 5 años (*tabla 1*).

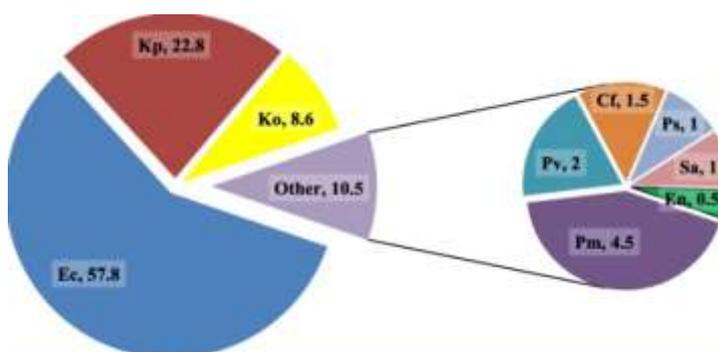
Grupo de edad (años)	Masculino (%)	Mujer (%)	Total
≤1	24 (43,6)	31 (56,3)	55
2-5	33 (36,6)	57 (63,3)	90
6-9	17 (41,4)	24 (58,5)	41
10-14	3 (27,2)	8 (72,7)	11
Total	77 (39,1)	120 (60,9)	197

Tabla 1. Distribución por género y edad de las infecciones urinarias entre los niños (16).

En este mismo estudio se aisló un total de siete especies diferentes de bacterias Gram negativas (16). Entre ellos, predominaba *E. coli*, 114 (57.8%) seguido de *Klebsiella* spp., 62 (31.4%).

Aislamientos bacterianos identificados en pacientes con ITU (%). Leyendas (representadas por diferentes colores en el diagrama circular): cada color representa la fracción del total de bacterias aisladas en porcentaje, a saber, Ec = *E. coli*, Kp = *K. pneumoniae*, Ko = *K. oxytoca*, Pm = *P. mirabilis*, Pv = *P. vulgaris*, Cf = *C. freundii*, Ps = *Pseudomonas* spp., Sa = *S. aureus*, En = *Enterococcus* spp (Figura 2).

Gráfico 1. Aislamientos bacterianos identificados en pacientes con ITU (%) (16).



La mayoría de los aislados de *K. oxytoca* fueron resistentes a la cefalexina, 16 (94,1%) y menos fueron resistentes a la nitrofurantoína, 4 (23,5%) y a la amikacina, 4 (23,5%). Asimismo, la mayoría de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron resistentes a la ampicilina, 35 (77,8%) y menos resistentes a la amikacina, 4 (8,9). La mayoría de los aislamientos de *E. coli* eran resistentes a la ampicilina, 82 (71,9%) y menos resistentes a la nitrofurantoína, 5 (4,4%) (16).

Las ITU representan el 20-50% de todas las infecciones adquiridas en el hospital que ocurren en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (17). En algunos informes, se descubrió que era más frecuente que la neumonía adquirida en el hospital y la bacteriemia por dispositivos intravasculares, con una mayor incidencia en los países en desarrollo (18).

Los factores de riesgo asociados con la aparición de infecciones urinarias incluyen la gravedad de la enfermedad en el momento del ingreso a la UCI, el estado femenino, el cateterismo urinario prolongado o una estadía más prolongada en la UCI y el manejo deficiente del catéter urinario, principalmente la desconexión del sistema cerrado (18).

Las CAUTI pueden provocar complicaciones más graves, como sepsis y endocarditis; se estima que más de 13,000 muertes cada año están asociadas con ITU asociadas a la atención médica (19).

Según la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), un CAUTI se define mediante los siguientes criterios: 1) catéter urinario permanente durante más de dos días después de la inserción. 2) un signo o síntoma que incluye fiebre, sensibilidad suprapúbica, sensibilidad del ángulo costovertebral, frecuencia urinaria o urgencia o disuria y 3) cultivo de orina con más de 105 unidades formadoras de colonias (UFC) / ml de una especie bacteriana (20).

2.5 Estadística nacional

Un estudio realizado por Daqui-Mendoza en el año 2017 en el servicio de Clínica General del Hospital Baca Ortiz, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario en el período octubre 2015 a octubre 2016, tuvo como objetivo valorar la estadística de la enfermedad en estos pacientes (21). Participaron 120 pacientes con edades entre el 1 año a 14 años 11 meses. Existieron 103 pacientes del sexo femenino y 17 del sexo masculino, esta infección fue más prevalente en niños menores de 5 años, la bacteria más frecuente fue la *Escherichia coli*, la mayoría de pacientes tuvieron un solo ingreso durante este estudio, con una estancia hospitalaria entre 1 a 7 días, el principal síntoma fue la fiebre, sin embargo el vómito y la disuria presentaron una significancia estadística con una $p < 0,05$ (21).

De acuerdo a un artículo realizado en un Hospital de la ciudad de Ambato, publicado en el año 2017 (22). El estudio observacional retrospectivo, incluyó 233 pacientes, demostró que la ITU es más frecuente en mujeres, el signo más importante es el alza térmica que se presentó en 160 (68,67 %) pacientes, el signo más destacado es la puñopercusión positiva. En el EMO el principal hallazgo es la bacteriuria en el 90,56 %, seguida de piuria en el 84,55 %. En cuanto al cultivo el principal agente etiológico es *E. Coli* 42,49 %, y llama la atención la presencia de *E. coli* productora de BLEE 2,58 % (22).

Un estudio descriptivo retrospectivo en 67 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute. Azuay-Ecuador, durante el período de 2015 a 2016 (23). La prevalencia del sexo femenino con infecciones del tracto urinario fue mayor que los hombres con un 92,5%, reportándose que el grupo etario con mayor cantidad de casos fue el grupo comprendido entre los 20 y 29 años de edad (32,8%). Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal con 47,8%; fiebre 40,3% y disuria 40,3%. El agente causal más frecuente fue la *Escherichia coli* siendo diagnosticado en un 44,8% de los casos. Los antibióticos para los que hubo mayor resistencia fueron la dicloxacilina (100%), la ampicilina (95,2%) y el trimetoprim/sulfametoxazol (81%), estando entre los de menor resistencia la gentamicina (37,5%), la amikacina (35,7%) y el meropenem (0%) (23).

2.6 Clínica

Los síntomas de una ITU no complicada son disuria, micción frecuente, incapacidad

para iniciar el flujo de orina (vacilación), urgencia y hematuria. Por lo general, los pacientes con ITU no complicada no tienen fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos o dolor de espalda, que son signos de afectación renal o pielonefritis (24).

Los pacientes con lesión de la médula espinal o los que están paralizados pueden presentar:

- Inestabilidad autonómica
- Fatiga
- Fiebre
- Orina turbia y maloliente
- UTI asociada a catéter

Los pacientes con catéteres tienden a tener síntomas vagos que incluyen aumento de glóbulos blancos y fiebre. La mayoría de los pacientes tendrán piuria y recuentos elevados de colonias bacterianas en la orina.

2.7 Diagnóstico y exámenes complementarios

Una buena muestra de análisis de orina (UA) es vital para el estudio. El cateterismo de entrada y salida de la vejiga causará ITU en mujeres no infectadas el 1% del tiempo. Los hombres deben comenzar el flujo de orina para limpiar la uretra y luego obtener una muestra de flujo medio (25).

Los valores útiles para el estudio de la muestra son pH, nitritos, esterasa de leucocitos y sangre; en pacientes sintomáticos una tira reactiva negativa no descarta infección urinaria, pero los hallazgos positivos pueden ayudar a hacer el diagnóstico. El pH normal de la orina es ligeramente ácido, con valores habituales de 6.0 a 7.5, pero el rango normal es de 4.5 a 8.0. Un pH urinario de 8,5 o 9,0 es indicativo de un organismo que se separa de urea, como *Proteus*, *Klebsiella* o *Ureaplasma urealyticum*; por lo tanto, un paciente asintomático con un pH alto significa infección del tracto urinario independientemente de los otros resultados de la prueba de orina.

La prueba de tira reactiva más precisa es la prueba de nitrito porque las bacterias deben estar presentes en la orina para convertir los nitratos en nitritos. Esto lleva 6 horas. Es por eso que los urólogos solicitan la orina de la primera mañana, particularmente en

los hombres. La especificidad de esta prueba es superior al 90% por lo que es la confirmación directa de las bacterias en la orina, que es IU por definición en pacientes con síntomas. Varias bacterias no convierten los nitratos en nitritos, pero generalmente están involucradas en infecciones urinarias complicadas, como las relacionadas con *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter*.

La esterasa de leucocitos (LE) identifica la presencia de glóbulos blancos en la orina. Éstos liberan LE, presumiblemente en respuesta a las bacterias en la orina. Es por eso que LE es una prueba posterior con una especificidad de solo el 55% para la infección urinaria. LE es bueno para detectar los glóbulos blancos en la orina, pero los glóbulos blancos pueden estar en la vejiga por otras razones, como trastornos inflamatorios.

La hematuria puede ser útil porque la infección bacteriana del revestimiento de células transicionales de la vejiga puede causar sangrado. Esto ayuda a distinguir la infección urinaria de la vaginitis y la uretritis que no causan sangre en la orina.

Los cultivos de orina no son necesarios en las infecciones urinarias sin complicaciones. La orina debe cultivarse en todos los hombres y pacientes con diabetes mellitus, inmunodeprimidos, y mujeres embarazadas. La enseñanza clásica sobre el cultivo de orina establece el estándar de oro para la orina infectada en más de 10 unidades formadoras de colonias (UFC). La literatura reciente afirma que un paciente que presenta síntomas y más de 10 UFC es diagnóstico de infección.

2.8 Tratamiento

El tratamiento ha variado históricamente de 3 días a 6 semanas. Existen excelentes tasas con la "terapia de minidosis" que implica tres días de tratamiento. La resistencia de *E. coli* a los antimicrobianos comunes varía en diferentes áreas del país, y si la tasa de resistencia es superior al 50%, elija otro medicamento (26).

Trimetoprima / Sulfametoxazol durante 3 días es una buena terapia de minidosis, pero las tasas de resistencia son altas en muchas áreas. Las cefalosporinas de primera generación son buenas opciones para la terapia de minidosis. La nitrofurantoína es una buena opción para las infecciones urinarias sin complicaciones, pero es bacteriostática, no bactericida, y debe usarse durante 5 a 7 días. Las fluoroquinolonas tienen una alta resistencia, pero son las favoritas de los urólogos por alguna razón. Deben tenerse en

cuenta las precauciones recientes de la FDA sobre los efectos secundarios de la fluoroquinolona (27,28).

Incluso con tratamiento antibiótico, la mayoría de los síntomas de infección urinaria duran varios días. En mujeres con infecciones urinarias recurrentes, la calidad de vida es pobre. Alrededor del 25% de las mujeres experimentan recurrencias. Los factores que indican una mala perspectiva incluyen:

- Salud en general
- Edad avanzada
- Presencia de cálculos renales.
- Diabetes
- Anemia falciforme
- Presencia de malignidad
- Cateterismo
- Quimioterapia en curso

3 Multirresistencia bacteriana

3.1 Definición

La resistencia a los antibióticos se define como la capacidad de los microorganismos para resistir los efectos de las drogas es decir, los gérmenes no se eliminan y su crecimiento no se detiene (29). La resistencia a un antibiótico específico es relativa a los microorganismos a analizar y sus exposiciones a antibióticos previas. Los mecanismos moleculares de la resistencia a los antibióticos han sido ampliamente revisados (30). Debido al uso aberrante de antibióticos, numerosos patógenos humanos bacterianos se han convertido en tipos de MDR (31). Otras infecciones bacterianas graves incluyen *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Campylobacter*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus*, *E.coli*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia*, *S.aureus*, *S.epidermidis* y *S. pneumoniae* (32).

S. aureus es considerado como la superbacteria más notoria. Es un comensal nasal de los humanos y puede causar infecciones comunes de la piel. En la actualidad, CA-MRSA con mayor virulencia adquirida se ha convertido en una preocupación importante de la comunidad. Aunque la mayoría de las propiedades de CA-MRSA son

similares a MRSA, CA-MRSA tiene algunas características adicionales, como diferentes grupos de genes *mec* y genes que codifican la leucocidina citotóxica Panton-Valentine (33).

La resistencia a los antibióticos en los Estados Unidos mata a aproximadamente 23,000 pacientes al año e incurre en más de \$ 20 mil millones en gastos médicos adicionales ((34). Los agentes antimicrobianos son al menos parcialmente responsables del desarrollo de infecciones graves por *Staphylococcus aureus*, enterococos resistentes a la vancomicina, Enterobacteriaceae productoras de B-lactamasa de espectro extendido y otros agentes infecciosos. El enfoque de los programas de administración es mejorar los resultados clínicos, disminuir la resistencia a los antibióticos y disminuir los costos de atención médica (35).

3.2 Tipos de multirresistencia

Al igual que con cualquier medicamento potente, los antibióticos conllevan una amplia gama de efectos adversos. El uso apropiado de dichos agentes tiene un alto efecto beneficiario que supera los riesgos. Sin embargo, una vez que los antibióticos se usan innecesariamente, los pacientes no experimentan ningún beneficio mientras su susceptibilidad a los efectos secundarios todavía está presente. Además, los antibióticos interrumpen la composición del agente infeccioso, lo que lleva a la adaptación o mutaciones bacterianas y, a su vez, a nuevas cepas que son resistentes al régimen antibiótico actual. El uso inapropiado de antibióticos en un paciente puede desarrollar una cepa resistente que se propaga a otros pacientes que no usan antibióticos, lo que hace que este problema sea un problema urgente de salud pública.

El mecanismo de resistencia a los antibióticos se clasifica comúnmente en los siguientes cuatro grupos:

1. **Resistencia intrínseca:** Las bacterias pueden sobrevivir a un antibiótico debido a la resistencia intrínseca a través de la evolución al cambiar su estructura o componentes. Por ejemplo, un antibiótico que afecta el mecanismo de construcción de la pared de la bacteria, como la penicilina, no puede afectar a las bacterias que no tienen una pared celular.
2. **Resistencia adquirida:** Las bacterias pueden obtener la capacidad de resistir la actividad de un agente antimicrobiano particular al que antes era susceptible. Las bacterias pueden adquirir resistencia a través de una nueva mutación genética que

ayuda a la bacteria a sobrevivir o al obtener ADN de una bacteria que ya es resistente. Un ejemplo es la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a la rifamicina.

3. **Cambio genético:** El ADN de la bacteria puede cambiar y alterar la producción de proteínas, lo que lleva a diferentes componentes y receptores bacterianos que hacen que las bacterias no sean reconocidas por el antibiótico. Las bacterias que comparten el medio ambiente podrían albergar determinantes genéticos intrínsecos de resistencia que alterarían la genómica de la bacteria. Un ejemplo es la resistencia de *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Haemophilus influenzae* a trimetoprima.
4. **Transferencia de ADN:** Las bacterias pueden compartir componentes genéticos con otras bacterias y transferir el ADN resistente a través de una transferencia horizontal de genes. Por lo general, las bacterias adquieren material genético externo a través de tres etapas principales: (1) transformación (a través de la incorporación de ADN desnudo), (2) transducción (a través del proceso de fagocitosis) y (3) conjugación (a través del contacto directo). Un ejemplo es la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina (MRSA).

3.3 Epidemiología

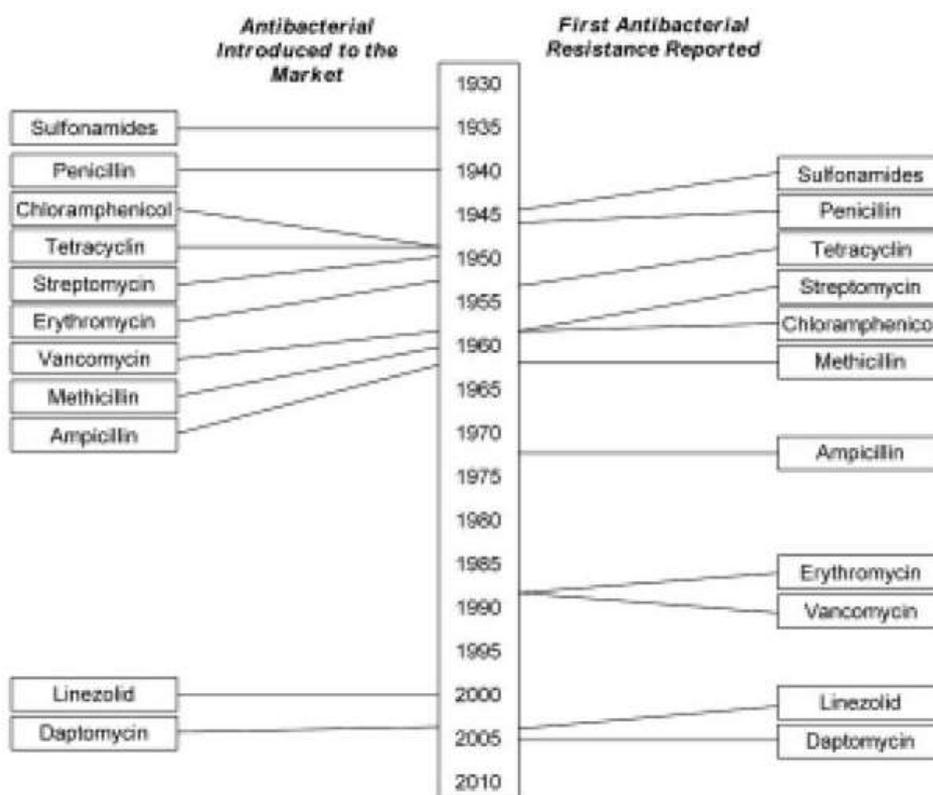
Los antibióticos han revolucionado la medicina, incluida la mejora de los resultados quirúrgicos y de implantes ortopédicos, en muchos aspectos y han transformado la salud y el bienestar humanos para mejor (36). La introducción de antibióticos ha mejorado dramáticamente el destino de los pacientes infectados y ha cambiado la forma en que se tratan varias enfermedades y procedimientos quirúrgicos. La capacidad de los antibióticos para tratar y curar infecciones ha reducido drásticamente el número de incidentes de infección, mejorando significativamente la calidad de vida de numerosos pacientes, reduciendo la mortalidad infantil, aumentando la esperanza de vida y salvando numerosas vidas (37).

Cada vez más infecciones son causadas por microorganismos que no responden a los tratamientos convencionales. Mientras tanto, el descubrimiento y el desarrollo de antibióticos han disminuido rápidamente en las últimas décadas; por ejemplo, 16, 14, 10 y 7 antibióticos nuevos fueron aprobados durante 1983–1987, 1988–1992, 1993–1997 y 1998–2002, respectivamente, mientras que solo 5 y 2 fueron aprobados durante 2003–2007 y 2008–2012, respectivamente (38). Esta disminución se debió a la

disminución de la investigación y el desarrollo de antibióticos en las principales compañías farmacéuticas (38,39).

El gráfico 2, obtenida del artículo “Combating Multidrug-Resistant Bacteria: Current Strategies for the Discovery of Novel Antibacterials” (40), muestra el cronograma aproximado para la introducción de múltiples antibióticos importantes y la aparición posterior de resistencia a antibióticos bacterianos clínicamente significativos. Después de la introducción de sulfonamidas y penicilina alrededor de 1937 y 1940, se notificó resistencia a las sulfonamidas y penicilina en unos pocos años (alrededor de 1945). La resistencia a la tetraciclina, estreptomycin y cloranfenicol se encontró en la década de 1950. La meticilina se introdujo en 1959 y la *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) se identificó en 1961. Desde entonces, el MRSA se ha generalizado en los hospitales y, relativamente recientemente, en numerosas comunidades en todo el mundo, lo que lleva a considerar la resistencia a los antibióticos como una amenaza real para la salud humana. Linezolid y daptomicina se introdujeron en la década de 2000 y su resistencia se informó dentro de los cinco años.

Gráfico 2. Cronología que muestra el tiempo entre la introducción de un antibacteriano y el desarrollo de resistencia clínicamente significativa (40).



3.4 Estadística nacional

A continuación, se adjuntan tablas y gráficos para resumir la estadística de los microorganismos y sus principales resistencias, estos fueron obtenidos de documentos del Instituto de Investigación en Salud Pública (INSPI), corresponden al año 2017, último año donde se realizó este tipo de estudios.

Tabla 2. Datos de resistencia *Staphylococcus aureus* de origen comunitario.

<i>Staphylococcus</i> de origen Comunitario						
Todos	Nº 795		Especie	Antibiótico	Porcentaje	
Nº	Intermedio	Resistente			Intermedio	Resistente
665	19	79	<i>S. aureus</i>	GEN	2,90	11,90
534	0	175		OXA	0,00	32,80
356	0	115		FOX	0,00	32,30
758	4	97		SXT	0,50	12,80
619	35	82		CIP	5,70	13,20
8	1	0		TEC	12,50	0,00
534	0	0		VAN	0,00	0,00
728	32	154		CLI	4,40	21,20
731	62	300		ERI	8,50	41,00
622	9	32		RIF	1,40	5,10
25	1	0		CHL	4,00	0,00
77	4	0		MNO	5,20	0,00
				DOX		
531	7	133		TCY	1,30	25,00

* OXA y VAN solo por CIM

Gráfico 3. Datos de resistencia *Staphylococcus aureus* de origen comunitario.

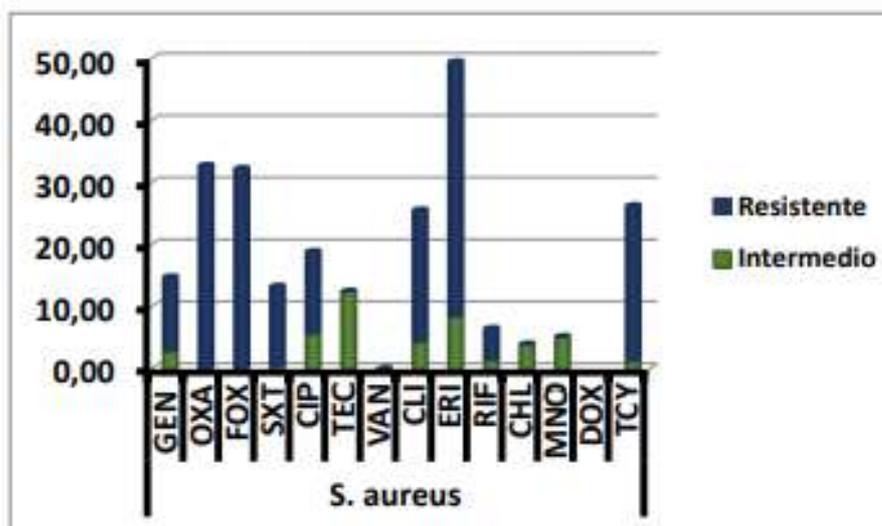


Tabla 3. Datos de resistencia *Staphylococcus aureus* – Unidad de Cuidados intensivos.

Staphylococcus spp UCI						
Todos	Nº 169		Especie	Antibiotico	Porcentaje	
	Nº	Intermedia			Resistente	Intermedia
124	0	13	S. aureus	GEN	3,20	10,50
129	0	58		OXA	0,00	45,00
82	0	33		FOX	0,00	40,20
164	0	17		SXT	0,00	10,40
122	0	12		CIP	3,30	9,80
1	0	0		TEC	0,00	0,00
136	0	0		VAN	0,00	0,00
140	0	23		CLI	0,70	16,40
140	5	43		ERI	10,90	30,60
130	0	4		RIF	2,30	3,10
3	0	0		CHL	0,00	0,00
10	0	0		MNO	0,00	0,00
	0	0		DOX	0,00	0,00
110	1	27		TCY	2,70	24,50

* OXA y VAN solo por CIM

Gráfico 4. Datos de resistencia *Staphylococcus aureus* – Unidad de Cuidados intensivos.

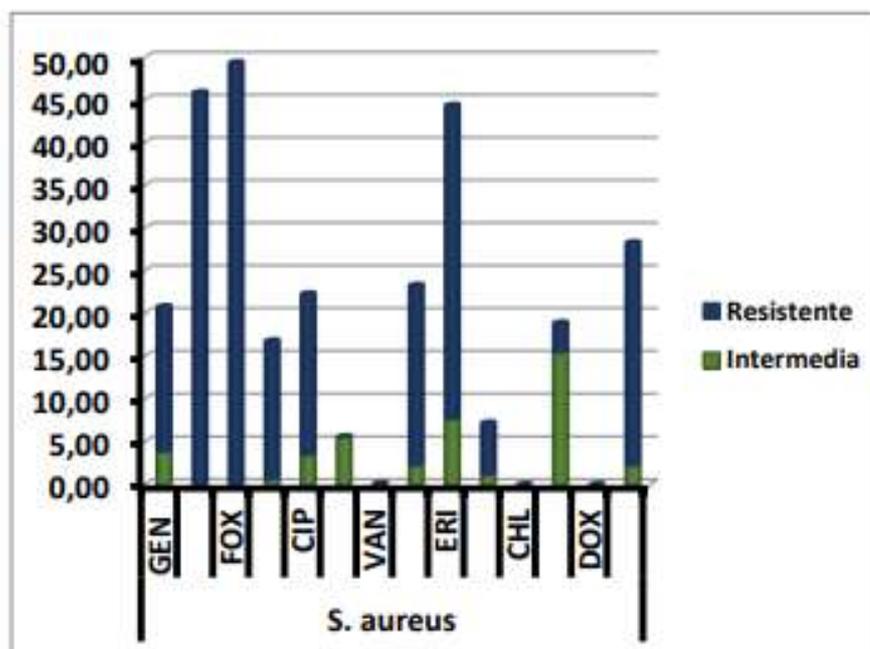


Tabla 4. Datos de resistencia de Escherichia Coli, muestras de orina de origen comunitario.

Escherichia coli- muestra de orina de Origen Comunitario							
Todas	Nº		Sexo	Edad	Antibiotico	Porcentaje	
	Nº	Intermedia				Resistente	Intermedia
112	2	2	M	≤14 años	AMK	1,80	1,80
151	0	43			GEN	0,00	28,50
147	0	126			AMP	0,00	85,70
39	5	16			AMC	12,80	41,00
136	32	54			SAM	23,50	39,70
61	4	39			CEP	6,60	63,90
60	0	30			CXM	0,00	33,30
148	1	64			SXT	2,00	64,90
97	1	43			CIP	1,00	44,30
141	9	6			NIT	6,40	4,30
837	8	7			F	≤14 años	AMK
1117	13	242	GEN	1,20			21,70
1090	15	822	AMP	1,40			75,40
389	63	121	AMC	16,20			31,10
913	203	299	SAM	22,20			32,70
517	53	157	CEP	10,30			30,40
463	9	88	CXM	1,90			19,00
1088	7	643	SXT	0,60			59,10
747	11	184	CIP	1,50			24,60
1074	28	52	NIT	2,60			4,80
343	1	3	M	15 a 60			AMK
403	2	149			GEN	0,50	37,00
373	14	307			AMP	3,80	82,40
155	26	69			AMC	16,80	44,50
336	85	144			SAM	25,30	42,90
142	9	88			CEP	6,30	62,00
268	2	120			CXM	0,70	44,80
397	4	268			SXT	1,00	67,50
389	8	251			CIP	2,10	64,50
360	13	40			NIT	3,60	11,10
2776	19	17			F	15 a 60	AMK
3432	48	758	GEN	1,40			22,10
3286	102	2238	AMP	3,10			68,10
1781	303	527	AMC	17,00			29,60
2652	549	857	SAM	20,70			32,30
1840	221	627	CEP	12,00			34,10
1762	25	442	CXM	1,40			25,10
3379	37	1818	SXT	1,10			53,80
3375	27	1596	CIP	0,80			47,30
3391	102	193	NIT	3,00			5,70
427	6	11	M	> 60			AMK
573	1	246			GEN	0,20	42,90
549	21	457			AMP	3,80	83,20
231	55	96			AMC	23,80	41,60
453	114	222			SAM	25,20	49,00
258	15	164			CEP	5,80	63,60
398	13	210			CXM	3,30	52,80
555	7	370			SXT	1,30	66,70
567	7	438			CIP	1,20	77,20
536	19	77			NIT	3,50	14,40
1520	15	23			F	> 60	AMK
1883	21	493	GEN	1,10			26,20
1766	57	1259	AMP	3,20			71,30
999	166	294	AMC	16,60			29,40
1519	278	539	SAM	18,30			35,50
897	86	371	CEP	9,60			41,40
1169	9	364	CXM	0,80			31,10
1827	15	1065	SXT	0,80			58,30
1860	17	1101	CIP	0,90			59,20
1853	57	165	NIT	3,10			8,90

Gráfico 5. Datos de resistencia de Escherichia Coli, muestras de orina de origen comunitario.

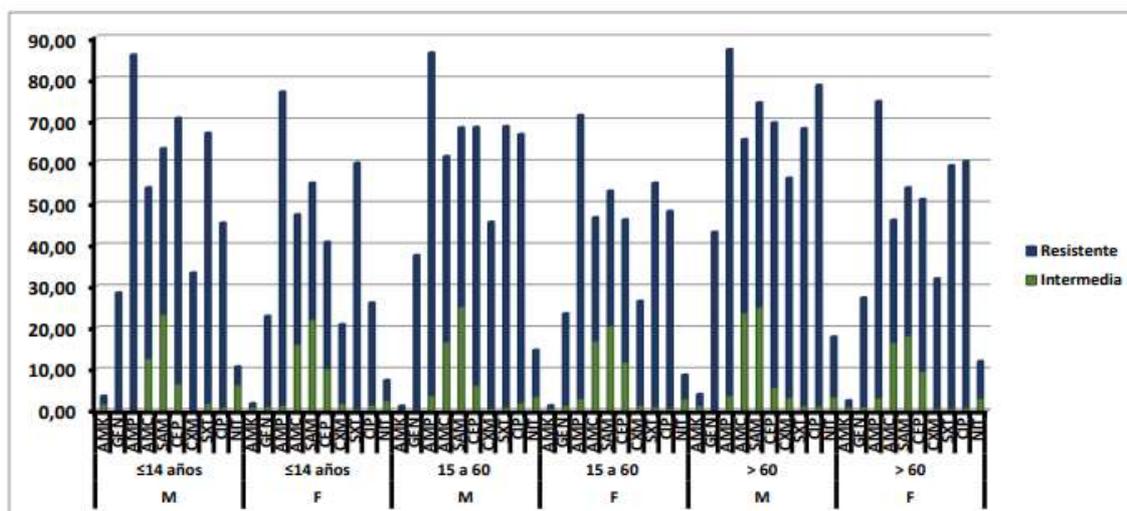


Tabla 5. Datos de resistencia de Escherichia Coli de muestras de sangre.

<i>Escherichia coli</i> , muestra de sangre					
Todos	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Nº	Intermedia		Resistente	Intermedia
664	28	28	AMP	4,20	83,10
631	161	161	SAM	25,50	55,30
589	54	54	TZP	9,20	7,00
412	0	0	CTX	0,00	51,00
	0	0	CFZ	0,00	0,00
647	4	4	CRO	0,60	57,70
669	13	13	FEP	1,90	56,40
712	3	3	CIP	0,40	68,40
723	4	4	GEN	0,60	48,00
520	12	12	AMK	2,30	1,30
717	1	1		0,1	74,6
721	6	6	IMI	0,8	0,6
498	6	6	MEM	1,2	0,8
632	7	7	FOX	1,1	56,2

Un estudio realizado por Arcos-Lara en el año 2017 buscó analizar a pacientes de UCI para ver los microorganismos colonizadores, con el fin de conocer si eran portadores de microorganismos multiresistentes (41). La investigación estuvo dentro del nivel descriptivo, paradigma cuantitativo, enfoque observacional y de tipo retrospectivo. La población correspondió a todos los pacientes que se realizaron hisopados nasal y rectal, ingresados en UCI de un hospital del norte de Quito en el año 2017, como parte del protocolo para identificar posibles portadores. Se revisó las historias clínicas y se registró las bacterias con multiresistencia antibiótica, la muestra correspondió a 102 pacientes con resultados positivos. El estudio estableció el porcentaje de bacterias multiresistentes en cultivos de vigilancia realizada en este hospital, se determinó que los fenotipos BLEE (72,55%), KPC (18,95%) y SARM (8,5%) son los más prevalentes, donde la especie con mayor porcentaje es *Escherichia coli* productora de BLEE con un (47,71%). El número total de aislamientos es 153, predomina el hisopado rectal (75,16%) y el género masculino (69,61%). Finalmente se estableció que el 61,76% de los pacientes ya era portador de las bacterias antes de ingresar al hospital (41).

3.5 Factores de riesgo

La mutación en varios genes que residen en el cromosoma del microorganismo y el intercambio de material genético entre organismos juegan un papel vital en la distribución de la resistencia a los antibióticos (42). La transmisión de plásmidos es el fenómeno más importante que puede transferir genes de resistencia a los antibióticos a la célula huésped. Los antibióticos pueden influir en este proceso al inducir la transmisión de elementos de resistencia. Estos antimicrobianos también pueden ejercer una presión selectiva a la aparición de resistencia (43). A nivel comunitario, la ruta feco-oral es la ruta de transmisión más importante, especialmente para los patógenos resistentes de la familia *Enterobacteriaceae.*, generalmente debido a fallas de saneamiento. La adquisición adquirida en la comunidad (CA) -MRSA también es un buen ejemplo para comprender la dinámica de transmisión de la resistencia a nivel humano-humano, que generalmente se transmite debido a una estadía hospitalaria prolongada o entornos hospitalarios no higiénicos. El contacto sexual también es una fuente de transmisión para *N. gonorrhoeae* resistente (44).

Otra faceta muy importante conocida como "una sola salud" también juega un papel importante en la dinámica de transmisión de la resistencia a los antibióticos. El uso

irracional de promotores de crecimiento antimicrobianos en animales de granja está asociado con la transmisión de resistencia a los humanos a través de productos animales; Los patógenos importantes que se consideran en este aspecto son *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. Además, se han encontrado mecanismos resistentes indistinguibles en bacterias aisladas de humanos o animales. Las bacterias resistentes y los elementos genéticos móviles (MGE) pueden pasar de animales a humanos a través de diversos medios.

3.6 Prevención y control

Es importante reconocer que el concepto de resistencia a los antimicrobianos en la práctica clínica es un fenómeno relativo con alta complejidad. Involucrar a los pacientes es crucial para una administración antimicrobiana exitosa para reducir las tasas de resistencia a los antibióticos (45). Esto incluye crear conciencia sobre los efectos adversos de los antibióticos, así como las posibles consecuencias del uso innecesario de antibióticos. Además, encontrar diferentes herramientas de diagnóstico para ayudar a guiar el tratamiento con antibióticos es muy beneficioso, como el Método Overlap², una nueva iniciativa para determinar el efecto sinérgico de los antibióticos en diferentes antimicrobianos (46).

3.7 Microorganismos (Grampositivos y gramnegativos)

Actualmente, la bacteria resistente a antibióticos más notoria es *S. aureus* y los microorganismos resistentes a antibióticos, incluidos *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*, se han identificado como los denominados microorganismos “ESKAPE”. han causado morbilidad y mortalidad significativas (47). En los EE. UU., Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) también han clasificado los microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDR) en tres niveles diferentes (es decir, niveles de amenaza urgentes, graves y preocupantes) (48). Entre estos microorganismos MDR, muchos de ellos han sido reportados en infecciones asociadas a implantes ortopédicos, incluyendo MRSA, *S. aureus* resistente a la vancomicina (VRSA), *Acinetobacter* resistente a múltiples fármacos, *enterobacterias* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistentes a múltiples fármacos *Pseudomonas aeruginosa*. Su resistencia tiene un amplio efecto en el tratamiento y prevención de infecciones.

4 Cepas BLEE (Énfasis en *E. Coli* en la UCI)

4.1 Definición

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que confieren resistencia a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas, las cefalosporinas, monobactam y aztreonam. Las infecciones con organismos productores de BLEE se han asociado con malos resultados. Las enterobacterias productoras de BLEE adquiridas en la comunidad y los hospitales son frecuentes en todo el mundo. La identificación confiable de organismos productores de BLEE en laboratorios clínicos puede ser un desafío, por lo que es probable que se subestime su prevalencia. Los carbapenémicos son el mejor agente antimicrobiano para las infecciones causadas por dichos organismos.

Las tasas de BLEE también han aumentado en los EE. UU como lo refleja un estudio que informó un aumento en la incidencia de infecciones productoras de BLEE en los hospitales del sudeste del país de 11.1 a 22.1 infecciones por 100,000 días de paciente entre 2009 y 2014. La prevalencia de BLEE es aún mayor en aislamientos de Asia, América Latina y Medio Oriente, llegando al 60 por ciento en aislamientos de *K. pneumoniae* de Argentina y al 48 por ciento en aislamientos de *E. coli* de México.

4.2 Clasificación de cepas BLEE

Beta-lactamasas TEM: Las sustituciones de aminoácidos responsables del fenotipo ESBL se agrupan alrededor del sitio activo de la enzima y cambian su configuración, permitiendo el acceso a sustratos de oximino-beta-lactama. Las sustituciones de aminoácidos individuales en las posiciones 104, 164, 238 y 240 producen el fenotipo ESBL, pero las ESBL con el espectro más amplio generalmente tienen más de una sustitución de aminoácidos. Basado en diferentes combinaciones de cambios, actualmente se han descrito más de 220 enzimas de tipo TEM. No todos se comportan como BLEE, y algunos, como TEM-1 y TEM-2, solo hidrolizan betalactámicos como penicilinas y cefalosporinas de espectro estrecho. Sin embargo, la mayoría son BLEE, algunos son resistentes a los inhibidores de la beta-lactamasa, y unos pocos son BLEE y resistentes a los inhibidores. TEM-10, TEM-12 y TEM-26 se encuentran entre los más comunes en los Estados Unidos.

Beta-lactamasas de SHV: Los BLEE en esta familia también tienen cambios de aminoácidos alrededor del sitio activo, más comúnmente en las posiciones 238 o 238 y 240. Se conocen más de 190 variedades de SHV, y se encuentran en todo el

mundo. SHV-2, SHV-5, SHV-7 y SHV-12 se encuentran entre los más comunes. No todos los SHV son BLEE y algunos, como SHV-1, solo hidrolizan betalactámicos, como penicilinas y cefalosporinas de espectro estrecho.

CT-M beta-lactamasas: Estas enzimas fueron nombradas por su mayor actividad contra la cefotaxima que otros sustratos de oximino-beta-lactama (por ejemplo, ceftazidima, ceftriaxona o cefepima). A pesar de su nombre, algunos son más activos con ceftazidima que con cefotaxima. En lugar de surgir por mutación, representan ejemplos de adquisición de plásmidos de genes de beta-lactamasa que normalmente se encuentran en el cromosoma de la especie *Kluyvera*, un grupo de organismos comensales raramente patógenos.

Se han descrito más de 160 enzimas CTX-M. Se han encontrado en muchas Enterobacteriaceae diferentes, incluida *Salmonella*, son el tipo de BLEE más común en todo el mundo, y son cada vez más frecuentes en los Estados Unidos. La proliferación de las enzimas CTX-M no se debe a que sean mejores betalactamasas que las variedades TEM o SHV, sino a la captura y diseminación de genes CTX-M por elementos genéticos móviles que median la diseminación rápida y eficiente entre replicones y de célula a célula. especialmente a linajes altamente exitosos como *E. coli* ST131 y ST405 y *K. pneumoniae* CC11 y ST147.

OXA beta-lactamasas: OXA beta-lactamasas se reconocido desde hace tiempo como una variedad de beta-lactamasa menos común, pero también mediada por plásmido que podría hidrolizar oxacilina y penicilinas anti-estafilocócicas relacionados. Las sustituciones de aminoácidos en las enzimas OXA también pueden dar el fenotipo ESBL. Se han encontrado BLEE de tipo OXA principalmente en aislados de *Pseudomonas aeruginosa* de Turquía y Francia. También se han descrito las betalactamasas de OXA con actividad de carbapenemasas.

4.3 Microorganismos más frecuentes

La prevalencia de BLEE que producen *Klebsiella* se está convirtiendo en una preocupación importante en China, Corea, Japón e India. Las enzimas gramnegativas producen enzimas BLEE para generar resistencia contra las β - lactamas. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* son las principales bacterias gramnegativas productoras de BLEE (49).

Sin embargo, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., *Salmonella*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* también producen BLEE para adquirir resistencia. La incesante responsabilidad de las cepas gramnegativas a una miríada de β -lactamas ha engendrado una producción y mutación rápida y vigorosa de β -lactamasas en estas bacterias, por lo tanto, incurre en resistencia contra los antibióticos de β -lactama recientemente desarrollados (50).

Las beta-lactamasas de espectro extendido se derivan de genes relacionados con las beta-lactamasas de espectro estrecho por mutaciones que alteran la configuración de aminoácidos alrededor del sitio activo de la enzima. Normalmente están codificados por plásmidos que pueden intercambiarse fácilmente entre especies bacterianas. Estas enzimas son producidas más comúnmente por los miembros de las *Enterobacteriaceae*, especialmente *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella*. Hasta la fecha, se conocen más de 350 variantes diferentes de ESBL naturales que se han clasificado en nueve familias estructurales y evolutivas distintas en función de sus comparaciones de secuencias de aminoácidos, como TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, BES, TLA, y OXA (51).

4.4 Mecanismo de resistencia mediada por betalactámicos

Los factores de riesgo para desarrollar infección con organismos productores de BLEE incluyen el uso indiscriminado y no indicado de antibióticos (52). El tracto gastrointestinal es el principal reservorio de las enterobacterias productoras de BLEE, y la colonización con dichos organismos es un factor de riesgo importante para la infección posterior con ellos. La mayoría de los factores clínicos asociados con la colonización y la infección con organismos productores de BLEE incluyen la exposición a la atención médica, como la hospitalización, la residencia en un centro de atención a largo plazo, el uso de hemodiálisis y la presencia de un catéter intravascular (53). Sin embargo, las infecciones adquiridas en la comunidad no son infrecuentes; los factores de riesgo incluyen la terapia antibiótica reciente, el uso de corticosteroides y la presencia de una sonda de alimentación percutánea (54).

Además, para las personas que viven en los Estados Unidos y Europa, viajar a Asia se ha convertido en un factor de riesgo importante para la colonización de *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE (55). Como ejemplo, en un estudio de individuos holandeses que no tenían colonización por BLEE antes de los viajes internacionales, el 34 por ciento en general y el 75 por ciento de los que fueron al sur

de Asia adquirieron la colonización por BLEE después de sus viajes. La colonización persistió durante 30 días, en promedio, y el 11 por ciento permaneció colonizado después de un año (56). Entre los viajeros, la diarrea de los viajeros y el uso de antibióticos se han asociado con un mayor riesgo de adquisición de BLEE (57).

4.5 Factores pronóstico y mortalidad en E. COLI BLEE

Estudios que evalúan los resultados clínicos en pacientes con infecciones de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) han mostrado una tendencia hacia una mayor mortalidad, mayor estadía en el hospital, mayores gastos hospitalarios y tasas reducidas de respuesta clínica y microbiológica. La evaluación de los estudios que realizaron análisis ajustados sugirió que gran parte del aumento de la mortalidad puede deberse a una terapia empírica ineficaz (58).

En un modelo predictivo de mortalidad entre pacientes con infecciones del torrente sanguíneo con organismos productores de BLEE, los factores que tienen un mayor impacto en la mortalidad incluyen edad mayor de 50 años, infección por *Klebsiella* spp, fuente distinta del tracto urinario, enfermedad subyacente mortal, puntuación de Pitt > 3, sepsis grave o shock séptico en la presentación, y elección antibiótica empírica inapropiada (58).

Algunas personas infectadas o colonizadas por organismos productores de BLEE continúan eliminando bacterias durante períodos prolongados. Entre 42 pacientes con infección por *E. coli* productora de BLEE, se observó una colonización persistente después de una mediana de 58 meses entre cinco pacientes. No está claro si la terapia antibiótica sistémica afecta el estado de colonización (58).

4.6 Tratamiento E. COLI BLEE

Las opciones terapéuticas probadas preferidas para infecciones graves causadas por BLEE son carbapenémicos (Imipenem, meropenem, doripenem y ertapenem). Se utiliza meropenem o Imipenem para la mayoría de las infecciones por BLEE. Ertapenem es una opción aceptable en ausencia de resistencia o sepsis severa y puede ser particularmente útil en el ámbito ambulatorio (59).

La combinación de agentes inhibidores de cefalosporina-beta-lactamasas (ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam) y la eravaciclina de tetraciclina de amplio espectro parecen prometedores, aunque los datos sobre su eficacia clínica son demasiado limitados en este momento para recomendar su uso habitual, y no está claro que brinden un beneficio adicional sobre los carbapenémicos. En los Estados

Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam y eravaciclina para el uso en infecciones intraabdominales complicadas (con metronidazol para las combinaciones de inhibidor de cefalosporina-beta-lactamasa). El ceftolozano-tazobactam y la ceftazidima-avibactam también están aprobados para infecciones complicadas del tracto urinario (ITU); Los ensayos que evalúan su uso para el tratamiento de la neumonía asociada al ventilador están en curso. La eravaciclina no tuvo éxito en los ensayos de infecciones urinarias complicadas (59).

Para la ITU complicada, la plazomicina es otra opción que puede ser activa contra los aislados productores de BLEE que son resistentes a otros aminoglucósidos. Generalmente reservamos esto para pacientes que no pueden usar un carbapenem, y el riesgo de disfunción renal es una consideración. De manera similar, la fosfomicina parenteral es una opción potencial para la IU complicada debido a los aislamientos susceptibles de producir BLEE cuando no se pueden usar carbapenems, pero no está ampliamente disponible (59,60). Para la cistitis simple, la fosfomicina oral y la nitrofurantoína son otras opciones potenciales que pueden retener la actividad contra los aislados productores de BLEE. Estos se discuten en otra parte.

5 Sepsis y Urosepsis

5.1 Sepsis

La sepsis bacteriana es una afección potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus tejidos y órganos. La sepsis se ha redefinido recientemente como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección (61).

El desarrollo de medidas antisépticas, la teoría de los gérmenes de la enfermedad y la bacteriología conducen a la creencia generalizada de que la sepsis es una infección sistémica resultante de un organismo patógeno que invade el huésped que se propaga a través del torrente sanguíneo (es decir, septicemia). No fue sino hasta el uso generalizado de antibióticos y el descubrimiento de endotoxina que sugirió que la fisiopatología de la sepsis era mucho más compleja (62).

5.2 Urosepsis

La urosepsis es sepsis causada por una ITU. Casi el 25% de los casos de sepsis se originan en el tracto urogenital (63). El patógeno más común que causa infecciones urinarias (y a su vez urosepsis) es *Escherichia.coli* (50%) seguido de *Proteus* (15%) ,*Enterobacter* (15%) ,*Klebsiella* (15%) , *Pseudomonas aeruginosa* (5%) y bacterias gram positivas (15%) (64).

En los Estados Unidos, el número de casos de sepsis parece estar aumentando en los últimos 30 a 40 años, pero la mortalidad general de los pacientes por sepsis ha disminuido. Se estima que la tasa de mortalidad por urosepsis es del 30% al 40%. La gravedad de la enfermedad también parece estar aumentando, y las manifestaciones más comunes de disfunción orgánica son el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la lesión renal aguda y la coagulopatía intravascular diseminada (CID) (65). Una infección urinaria comienza con la colonización del meato uretral o del introito vaginal por uropatógenos o flora fecal que asciende por la uretra hasta la vejiga. También puede ascender más allá de los riñones a través de los uréteres y causar pielonefritis. La pielonefritis también puede ser causada por la siembra bacteriana de los riñones a través de los vasos linfáticos (66).

Mientras que el patógeno bacteriano provoca el inicio del proceso de la enfermedad, la respuesta del huésped impulsa y define la sepsis y su gravedad. La respuesta inmune del huésped se desencadena cuando las proteínas del patógeno microbiano interactúan con las de la membrana celular del huésped. La respuesta proinflamatoria severa puede provocar necrosis celular, un aumento en la producción de neutrófilos que produce sustancias bactericidas y una mayor permeabilidad de las células endoteliales que conducen a la formación de edema. Después de esta fase inicial, hay una respuesta antiinflamatoria que conduce a la inmunosupresión en el cuerpo donde los neutrófilos se vuelven disfuncionales y causan más daño a las células cercanas. Otros sistemas en el cuerpo afectados por esta respuesta inflamatoria incluyen los sistemas de coagulación, autonómicos y endocrinos (67).

5.3 Urosepsis baja y alta

La sepsis y la sepsis grave son afecciones potencialmente mortales que enfrentan los médicos, lo que representa una gran carga para la sociedad (68). Se ha informado que aproximadamente 215,000 pacientes murieron de shock séptico severo en los Estados Unidos cada año, y el 9.1% de las infecciones se originan en el sistema genitourinario,

muy por debajo del sistema respiratorio (44.0%) y bacterias (17.3%). Por lo tanto, la urosepsis es propensa a ser ignorada por una menor incidencia y un mejor pronóstico que la sepsis asociada a neumonía por parte de médicos sin experiencia y luego se convierte en shock séptico y causa eventos fatales inesperados (68).

Urosepsis baja

Nefrolitiasis

La pironefrosis calculosa es una complicación común de la urolitiasis y tiende a progresar a sepsis. Se informó que la prevalencia de urolitiasis ha aumentado tanto en las poblaciones asiáticas, europeas y en los Estados Unidos en las últimas décadas, sin importar en pacientes adultos o pediátricos. Además, muchos estudios han demostrado los factores de riesgo de desarrollar urosepsis después de la nefrolitotomía percutánea (PCNL).

Cistitis

La cistitis se refiere a la infección del tracto urinario inferior, o más específicamente la vejiga urinaria (69). Puede clasificarse en términos generales como no complicados o complicados. La cistitis no complicada se refiere a la infección del tracto urinario inferior (ITU) en hombres o mujeres no embarazadas que de otra manera están sanas. La cistitis complicada, por otro lado, se asocia con factores de riesgo que aumentan el riesgo de infección o el riesgo de fracaso de la terapia con antibióticos (69).

Un estudio de cohorte universitario estima la incidencia anual de ITU en 0.5 a 0.7 ITU por persona-año en mujeres sexualmente activas, dentro de las cuales la cistitis aguda es mucho más común que la pielonefritis con una proporción estimada de 18 a 28 episodios de cistitis por cada episodio de pielonefritis (4).

La selección de un agente antimicrobiano depende de los factores de riesgo del paciente para la infección con un organismo resistente a múltiples fármacos (MDR). Los pacientes con bajo riesgo de organismos etiológicos resistentes se tratan con 1 de los agentes antimicrobianos de primera línea o preferidos que incluyen:

- Nitrofurantoína 100 mg dos veces al día durante 5 días.
- Trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) doble concentración dos veces al día durante 3 días
- Fosfomicina 3 gm como dosis oral única

- Pivmecillinam 400 mg dos veces al día durante 5 a 7 días (si está disponible)

La selección de antimicrobianos se debe individualizar en función de factores del paciente que incluyen alergia, efectos adversos, tolerabilidad, patrones de resistencia local, costo o uso reciente de un agente antimicrobiano específico dentro de los tres meses anteriores. La nitrofurantoína no debe usarse en pacientes con un aclaramiento de creatinina de menos de 30 ml por minuto y debe evitarse TMP-SMX en lugares con resistencia regional superior al 20%. La sospecha de pielonefritis o infección urinaria complicada también impide el uso de nitrofurantoína, fosfomicina y pivmecillinam debido a la pobre penetración en el tejido renal (70).

Los pacientes con cistitis no complicada suelen tener una mejoría de los síntomas dentro de los 3 días posteriores al inicio de la terapia con antibióticos. La cistitis recurrente ocurre en el 25% de las mujeres dentro de los 6 meses posteriores a la primera infección urinaria y la tasa aumenta en las mujeres con más de una infección urinaria previa. Las complicaciones son poco frecuentes, especialmente en pacientes que reciben un tratamiento adecuado. La bacteriemia y la sepsis por cistitis no complicada son poco frecuentes. La cistitis enfisematosa es una complicación rara pero grave de la infección urinaria baja. Está asociado con la formación de gas en la pared de la vejiga y puede ser potencialmente mortal si no se maneja adecuadamente. Los factores de riesgo incluyen diabetes, afecciones inmunocomprometidas, anomalías urinarias, obstrucción urinaria, catéter urinario permanente e infecciones urinarias crónicas. En casos de infección necrotizante, puede ser necesaria una intervención quirúrgica (71).

5.4 Clínica

Signos y síntomas tempranos

La sepsis está definida como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), además de una fuente infecciosa como posible causa. Es por eso que, en la presentación de la sepsis, los pacientes muestran las siguientes alteraciones en los signos vitales:

- Fiebre
 - Temperatura >38 C,

- Hipotermia
 - Temperatura <36 C
- Taquicardia
 - Adultos: Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto
 - Pediátricos: <2DS para la edad
- Taquipnea
- Adultos: Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto en pacientes adultos
- Pediátricos: >2DS para la edad

Un cuadro severo de sepsis está definido como sepsis acompañada de daño orgánico. En esta etapa, los signos y síntomas pueden incluir:

- Alteración de estado mental (Comprobado por Glasgow Coma Scale)
- Alteración en diuresis: Oliguria/Anuria
- Alteraciones de oxigenación: Hipoxemia
- Alteraciones en perfusión: Cianosis
- Alteraciones intestinales: Íleo

Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos en sepsis, sepsis grave y shock séptico son los siguientes (72):

- Hiperglucemia (glucosa más de 120 mg / dL)
- Leucocitosis (GB más de 12,000 / mm³) o leucopenia (GB menos de 4000 / mm³)
- Neutrófilos en banda/Bandemia (más del 10%)
- Proteína C-reactiva o procalcitonina más de 2 SD por encima de lo normal
- Saturación venosa mixta más del 70%
- PaO₂: FiO₂ menos de 300

- Azotemia prerrenal
- Coagulopatía, INR más de 1.5 o PTT más de 60 segundos
- Trombocitopenia (plaquetas de menos de 100,000 / mL)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total más de 4 mg / dL)
- Acidosis láctica (más de 2 mmol / L)

Los pacientes deben someterse a una monitorización cardiopulmonar continua para permitir la observación cercana de los signos vitales. Se debe realizar una evaluación exhaustiva de la función del órgano terminal y la perfusión periférica para determinar dónde pueden caer a lo largo del continuo fisiopatológico de la sepsis. Esto debe incluir una Escala de coma de Glasgow (GCS) o una evaluación del estado mental, la medición de la producción de orina o la determinación de lactato / saturación venosa mixta (con líneas centrales). Independientemente de dónde se encuentren los pacientes en el continuo, todos los pacientes deberían haber extraído un recuento sanguíneo completo con diferencial (CBC-d), cultivos de origen (sangre, orina, traqueal (si está intubado), herida) y un análisis de orina.

La adición de proteína C reactiva o procalcitonina, ambas proteínas de fase aguda, puede ser útil para distinguir la sepsis viral de la bacteriana, y esta última muestra elevaciones más pronunciadas en estas proteínas. Un panel completo de química con una prueba de función hepática, un panel de coagulación intravascular diseminada (DIC) y un gas de sangre arterial son laboratorios adicionales que pueden proporcionar información importante sobre la gravedad del síndrome de sepsis en un paciente.

5.5 Manejo y tratamiento

Las siguientes pautas se derivan de las pautas de la campaña para sobrevivir a la sepsis (73,74).

Fuente de control

1. Antibióticos de amplio espectro dentro de una hora del diagnóstico para todos los pacientes. La terapia antiinfecciosa empírica inicial debe tener actividad contra todos los patógenos probables y una penetración adecuada del tejido fuente.

2. Extracción de tejido infectado / necrótico, si es la fuente de shock séptico, es decir, pacientes con celulitis, abscesos, dispositivos infectados, heridas purulentas.

Gestión del choque (75)

Las medidas son más efectivas si se logran dentro de las primeras seis horas del diagnóstico.

1. Restaurar la presión venosa central (CVP) de 8 mmHg a 12 mmHg
2. Restaurar la presión arterial media (PAM) mayor de 65 mmHg
3. Restaurar la saturación de la vena cava superior al 70% o la saturación venosa mixta al 65%
4. Reanimación con líquidos cristaloides (NS o albúmina) y coloides (productos sanguíneos) hasta 80 ml / kg
5. Ventilación mecánica para reducir la demanda metabólica.
6. Agentes vasoactivos de primera línea (epinefrina en choque frío versus noradrenalina en shock cálido) cuando es resistente al líquido Nota: la dopamina como agente de primera línea ha caído en desgracia dado su efecto inhibitor sobre el eje HPA, es decir, la prolactina y la hormona del crecimiento, que pueden conferir inmunología disfunción (76).

Mejora de la respuesta del paciente

1. Corticosteroides indicados en shock vasoactivo-refractario y / o en pacientes con niveles basales de cortisol bajos (no estimulados) menores de 150 ug / L (77).
2. Adición de vasopresina indicada en shock vasoactivo-refractario

5.6 Complicaciones

La respuesta inflamatoria que conduce a síndromes clínicos como la sepsis se desencadena por afecciones que amenazan la integridad funcional del huésped, en este caso, la invasión microbiana. Tanto las respuestas proinflamatorias como las respuestas antiinflamatorias caracterizan la respuesta del huésped. El alcance de este

proceso depende completamente tanto de los factores patógenos (carga, virulencia y patrón molecular asociado al patógeno) como de los factores del huésped (ambiente, genética, edad, otras enfermedades y medicamentos (78).

El sistema inmunitario controla los mecanismos proinflamatorios a través de los mecanismos humoral, celular y neural. La regulación por el mecanismo humoral se caracteriza por una función deteriorada de las células inmunes con la expansión de las células T reguladoras y las células supresoras mieloides que reducen aún más la inflamación. La regulación por el mecanismo neural involucra el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y el nervio vago estimulando el bazo para liberar la secreción de norepinefrina y acetilcolina por las células T CD4 que ayuda a suprimir la liberación de citocinas proinflamatorias. A nivel celular, hay inhibición de la transcripción de genes proinflamatorios (62).

El daño infligido por el proceso inflamatorio se debe en gran parte a la oxidación, donde la producción de oxidantes abruma las defensas antioxidantes endógenas del cuerpo. Este daño colateral puede ser el resultado de una protección antioxidante inadecuada y es la base de la investigación más reciente dirigida a reemplazar los antioxidantes endógenos.

5.6.1 Sepsis grave

- Sepsis asociada con disfunción orgánica (1 o más), anormalidad de hipoperfusión o hipotensión inducida por sepsis
- Las anormalidades de la hipoperfusión pueden incluir, entre otras, acidosis láctica, oliguria o cambios agudos en el estado mental.

5.6.2 Choque séptico

Corresponde a la hipotensión inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación con líquidos

5.6.3 SRIS

A pesar de la mayor comprensión de este complejo proceso de la enfermedad, la mortalidad por sepsis sigue siendo la causa más común de muerte en la unidad de cuidados intensivos no coronarios (79). Con la esperanza de permitir una intervención terapéutica más temprana, una reunión de consenso internacional en 1991 creó y

definió términos, como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis grave y shock séptico (conocido ahora como Sepsis-1). SIRS describe el proceso inflamatorio, independiente de la causa, basado en una combinación de signos vitales y análisis de sangre. SIRS incluye 2 o más de los siguientes:

- Temperatura mayor a 38 C o menor a 36 C
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto
- Taquipnea mayor de 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ menor de 32 mm Hg
- Recuento de glóbulos blancos (WBC) mayor de 12,000 por milímetro cúbico o menor de 4000 por milímetro cúbico, o más del 10% de formas inmaduras (banda)

5.6.4 SDMO

El síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) es la presencia de la función alterada de un órgano en un paciente gravemente enfermo, de modo que la homeostasis no puede mantenerse sin intervención.

La sepsis-3 redefinió la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Es importante señalar que no todos los pacientes que presentan SIRS tienen una infección, tampoco todos los pacientes que tienen una infección son sépticos. La sepsis se diferencia de la infección por una respuesta desregulada del huésped y la presencia de disfunción del órgano terminal (80). La sepsis y sus secuelas representan un continuo de gravedad clínica y fisiopatológica, lo que resulta en una falla fisiológica progresiva de varios sistemas de órganos interdependientes.

CAPÍTULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO:

La investigación se basó en un tipo de estudio observacional y retrospectivo, transversal de nivel descriptivo, con un enfoque cualicuantitativo; se empleó historias clínicas electrónicas del sistema AS400 del Hospital General IESS Ceibos durante el periodo de Enero 2017 – Enero 2019.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Se trabajará con un universo de 61 pacientes que hayan sido ingresados al área de cuidados intensivos del Hospital General Norte Los Ceibos del Seguro social con diagnóstico establecido de Infecciones del Tracto Urinario por microorganismos cepa BLEE según resultados de cultivos constatados en el registro del departamento de microbiología del hospital durante el periodo enero 2017- enero 2019.

Para calcular el tamaño muestral y el nivel de confianza usamos una calculadora online

$$n = \frac{p \times (1 - p)}{\sigma^2}$$
$$n = \frac{p \times q}{e^2}$$

que facilita el trabajo usando la fórmula ya conocida mediante un sistema operacional nos arrojó un tamaño preciso de nuestra muestra de $n = 53$. Con una población de 61 pacientes en total. Y un nivel de confianza aceptable del 95% y un intervalo de confianza estándar o margen de error de 5. Nos da ± 4.92

Precisar Tamaño de Muestra

Nivel de Confianza: 95% 99%

Intervalo de Confianza:

Población:

Tamaño de Muestra preciso:

Buscar Nivel de Confianza

Nivel de Confianza: 95% 99%

Tamaño de Muestra:

Población:

Porcentaje:

Intervalo de Confianza:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años hospitalizados con criterios para pase a UCI
2. Pacientes con diagnóstico CIE 10 de ITU cumplan criterios de septicemia y/o IVU
3. Pacientes con cultivos bacteriológicos positivos para Microorganismos cepa BLEE, organismos atípicos y otras BLEE.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con ITU ingresados al servicio de UCI que no presenten hemocultivo o uroanálisis positivos.
2. Pacientes con ITU complicadas pero que no hayan ingresado a UCI

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Matriz con base de datos electrónicos de observación indirecta.

**VARIABLES GENERALES Y OPERACIONALIZACION DE
VARIABLES**

Variable independiente: Microorganismos productora de betalactamasas de espectro extendido

Variable dependiente: Infecciones del Tracto Urinario

Variable interviniente: Factores de Riesgo sépticos

VARIABLE		DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	NIVEL DE MEDICION
<i>Microorganismo productor de Beta - lactamasas de espectro extendido (BLEE)</i>		Escherichia coli productora de BLEE Klebsiella pneumoniae productora de BLEE Proteus spp Enterobacter spp Citrobacter spp	Cualitativa Nominal	SI/NO
<i>Infecciones del Tracto Urinario</i>		ALTA BAJA	Cualitativa Nominal	SI/NO
	<i>Edad</i>	40-45 46-60 61-75 +75	Cuantitativa ordinal	AÑOS
	<i>Datos Clínicos</i>	Frecuencia respiratoria > 22 rpm, deterioro del estado de conciencia y tensión arterial sistólica ≤ 100mmhg	Cuantitativa ordinal	SI/NO

<i>Factor es Riesgo Séptico</i>	<i>Antecedentes patológicos</i>	Enfermedades crónicas: hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, evento cerebrovascular cirugías portador de sondas o catéteres,	Cualitativa nominal	SI/NO
<i>Resistencia Bacteriana</i>		Natural o intrínseca. Adquirida	Cualitativa nominal	SI/NO

TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

En la técnica de procesamiento, los datos fueron tomados desde las Historias clínicas almacenadas en el sistema estadístico (AS400) del IESS en el departamento de estadística del Hospital con Diagnósticos según el código de CIE10. Cultivos del departamento de microbiología del hospital positivos para E. coli cepa BLEE con susceptibilidad de cultivos bacteriológicos de sangre y orina. Resultados de laboratorios e imágenes (programa Synapse) y otras pruebas complementarias y evoluciones del paciente, registradas que son criterios de ingreso para permanencia en UCI ingresados en una base de datos de Excel para su tabulación y organización y posteriormente se usó el programa estadístico IBM SPSS *Statistics* y posteriormente analizado para su final interpretación de resultados. Las Variables principales a analizar fueron: Presencia de padecimiento activo de alguna patología de infección del tracto urinario, entrada al servicio de cuidados intensivos del hospital, Presencia de pruebas de hisopados con pruebas de urocultivos y/o hemocultivos.

Otras variables intervinientes fueron factores de riesgo y antecedentes como: enfermedades crónico-degenerativas; hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mal controlada, complicaciones de la diabetes, edad (analizados mediante valores: media mínima y máxima, para calcular su desviación estándar) patologías gastrointestinales, reingresos hospitalarios, reinfecciones de vías urinarias, patologías urológicas, presencia o no de sondaje vesical también fueron factores presenciados. **(cuantitativo)**. Otra variable que se pudo valorar fue la presencia o no de un progreso de choque séptico en su estancia en UCI mediante la escala predictor QUICKsofa **(cualitativo)**. que valora rápidamente al ingreso la probabilidad de que progrese a un cuadro de septicemia mediante datos como (escala de Glasgow -13 Puntos, PA sistólica de menos 100 MmHg, FR más 22 rpm) dando un score con 2/3 valores presentes: sugiere una validez predictiva similar

al SOFA alto riesgo de malos resultados +10% de mortalidad y con evolución desfavorable. Todas estas variables fueron representadas gráficamente a manera de barras pudiendo obtener la frecuencia, porcentaje valido y el acumulado.

ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Declaramos que hemos cumplido éticamente con la recolección de datos en el proceso de realización de este proyecto investigativo. Todos los datos fueron obtenidos mediante revisión de historias clínicas digitales, con uso de números historiales para su búsqueda y no publicando datos de filiación nombres, apellidos, números telefónicos en este documento original, siendo innecesario una intervención directa con el paciente sin modificación de sus diagnósticos o evoluciones, respetando siempre el derecho de confidencialidad otorgado por la institución y que es bajo nuestra responsabilidad para la realización de este trabajo.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debemos informar que este trabajo se realizó en todo su proceso con un diseño retrospectivo, por lo que los datos estuvieron siempre desde su inicio hasta su fin, pero no se tuvo la totalidad de la población demostrada debido a que las áreas del hospital como la uci estaban habilitadas en ese tiempo descrito pero, los laboratorios con los reactivos y cultivos para determinar la presencia específica de patógenos tipo BLEE se iniciaron a mediados del 2017 es por ello que la muestra de la población es realmente pequeña comparada con el tiempo de estudio. Por otro lado, todos los pacientes que ingresan a uci tenían por protocolo el uso de sonda vesical y se sabe que esta área tiene una alta presencia de organismos multirresistentes, por ello solo se toma como presencia de sondaje vesical permanente a los pacientes que en su historia clínica usaban desde su estancia domiciliaria. Finalmente, los criterios utilizados para ingresar a la UTI no estuvieron bien delimitados y establecidos.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Nuestra muestra recolectó información de 61 pacientes ingresados en el departamento de UCI por infección de vías urinarias de Enero del 2017 a Enero del 2019. Su rango de edad presenta un mínimo de 43 años con un máximo de 92 años, una media de 71.49 (± 10.323) años (ver Tabla 1 y Figura 1).

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	61	43	92	71.49	10.323
N válido (por lista)	61				

TABLA 1. Edad de pacientes ingresados por IVU a UCI

De los mismos se realizó la escala Quick SOFA teniendo 1 punto 13 (21.3%) de los mismos, 2 puntos 25 (41%) pacientes y 3 puntos 23 (37.7%) pacientes (ver Tabla 2 y Figura 2). 23 (37.7%) de los pacientes sufrieron choque séptico (ver Tabla 3 y Figura 3) y 5 (8.2%) fallecieron (ver Tabla 4 y Figura 4).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1	13	21.3	21.3	21.3
2	25	41.0	41.0	62.3
3	23	37.7	37.7	100.0
Total	61	100.0	100.0	

TABLA 2: Valores obtenidos de la escala QUICK SOFA aplicada

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NO	38	62.3	62.3	62.3
SI	23	37.7	37.7	100.0
Total	61	100.0	100.0	

TABLA 3: Pacientes que presentaron choque séptico durante estancia en UCI

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	-------------------	----------------------

Válido	NO	56	91.8	91.8	91.8
	SI	5	8.2	8.2	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

TABLA 4: Mortalidad de pacientes UCI

Una porción considerable de la muestra presentaba antecedentes patológicos previos al ingreso, en la mayoría de los casos varios en un paciente. Observamos que las condiciones más frecuentemente encontradas fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular, encontradas en 55, 39, 11 y 7 pacientes respectivamente (ver Tabla 5 y Figura 5).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HIPERTENSION ARTERIAL	55	42.3	42.3	42.3
	DIABETES MELLITUS TIPO 2	39	30.0	30.0	72.3
	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	11	8.5	8.5	80.8
	ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	7	5.4	5.4	86.2
	HIPOTIROIDISMO	5	3.8	3.8	90.0
	CIRROSIS HEPATICA	4	3.1	3.1	93.1
	FIBRILACIÓN AURICULAR	4	3.1	3.1	96.2
	NEFROLITIASIS	3	2.3	2.3	98.5
	INSUFICIENCIA CARDIACA	2	1.5	1.5	100.0
	Total	130	100.0	100.0	

TABLA 5: Antecedentes patológicos de pacientes ingresados a UCI

Los diagnósticos concomitantes encontrados al ingreso de los pacientes a la UCI con más frecuencia fueron insuficiencia renal aguda, neumonía, nefrolitiasis, insuficiencia respiratoria y cetoacidosis diabética encontrados en 15, 11, 9, 6 y 4 pacientes respectivamente (ver Tabla 6 y Figura 6).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	15	28.3	28.3	28.3

NEUMONIA	11	20.8	20.8	49.1
NEFROLITIASIS	9	17.0	17.0	66.0
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	6	11.3	11.3	77.4
CETOACIDOSIS DIABÉTICA	4	7.5	7.5	84.9
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	2	3.8	3.8	88.7
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	2	3.8	3.8	92.5
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	2	3.8	3.8	96.2
DERRAME PLEURAL	1	1.9	1.9	98.1
MENINGITIS	1	1.9	1.9	100.0
Total	53	100.0	100.0	

TABLA 6: Diagnósticos concomitantes de pacientes en UCI

Se recolectó los datos microbiológicos de los cultivos que fueron realizados a los pacientes. De un total de 34 urocultivos se encontró 15 (44.1%) con presencia de *Escherichia coli* sensible, 9 (26.5%) con *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, 3 (8.8%) con *Escherichia coli* multidrogoresistentes y 3 (8.8%) con *Escherichia coli* resistente a carbapenémicos (ver Tabla 7 y Figura 7). De 29 hemocultivos se encontró 21 (72.4%) con *Escherichia coli* sensible, 3 (10.3%) con *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y 2 (6.9%) con *Staphylococcus epidermidis* oxacilino-resistente (ver Tabla 8 y Figura 8).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido ESCHERICHIA COLI	15	44.1	44.1	44.1
KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE BLEE	9	26.5	26.5	70.6
ESCHERICHIA COLI MULTIDROGORRESISTENTE	3	8.8	8.8	79.4
ESCHERICHIA COLI RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS	3	8.8	8.8	88.2
ESCHERICHIA COLI RESISTENTE A AMPICILINA-SULBACTAM	1	2.9	2.9	91.2

KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	2.9	2.9	94.1
KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS	1	2.9	2.9	97.1
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS OXACILINO-RESISTENTE	1	2.9	2.9	100.0
Total	34	100.0	100.0	

TABLA 7: Resultados de urocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido ESCHERICHIA COLI	21	72.4	72.4	72.4
STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO-RESISTENTE	3	10.3	10.3	82.8
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS OXACILINO-RESISTENTE	2	6.9	6.9	89.7
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	3.4	3.4	93.1
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	1	3.4	3.4	96.6
STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS OXACILINO-RESISTENTE	1	3.4	3.4	100.0
Total	29	100.0	100.0	

TABLA 8: Resultados de hemocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI

De 8 hisopados rectales 3 (37.5%) se presenta con Escherichia coli sensible, 3 (37.5%) Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas y 2 (25%) con Acinetobacter baumannii multidrogosresistente (ver Tabla 9 y Figura 9). De los 71 cultivos que se realizaron sólo 9 (12.68%) presentaron bacterias productoras de BLEE, de las cuales todas fueron Klebsiella pneumoniae.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	-------------------	----------------------

Válido	ESCHERICHIA COLI	3	37.5	37.5	37.5
	KLEBSIELLA				
	PNEUMONIAE	3	37.5	37.5	75.0
	PRODUCTORA DE				
	CARBAPENEMASAS				
	ACINETOBACTER				
	BAUMANII	2	25.0	25.0	100.0
	MULTIDROGORRESISTEN				
	TE				
	Total	8	100.0	100.0	

TABLA 9: Resultados de hisopado rectal realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI

ILUSTRACIONES

FIGURA 1: Edad de pacientes ingresados por IVU a UCI

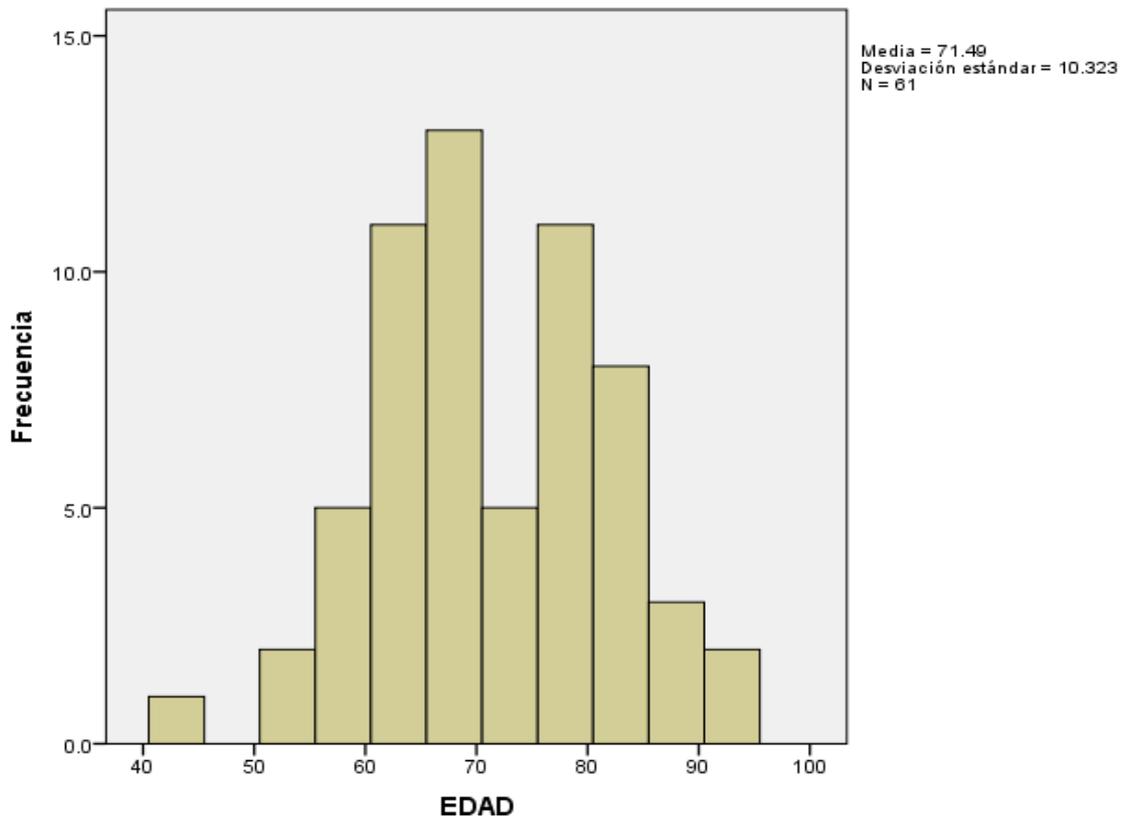


FIGURA 2: Valores obtenidos de la escala QUICK SOFA aplicada

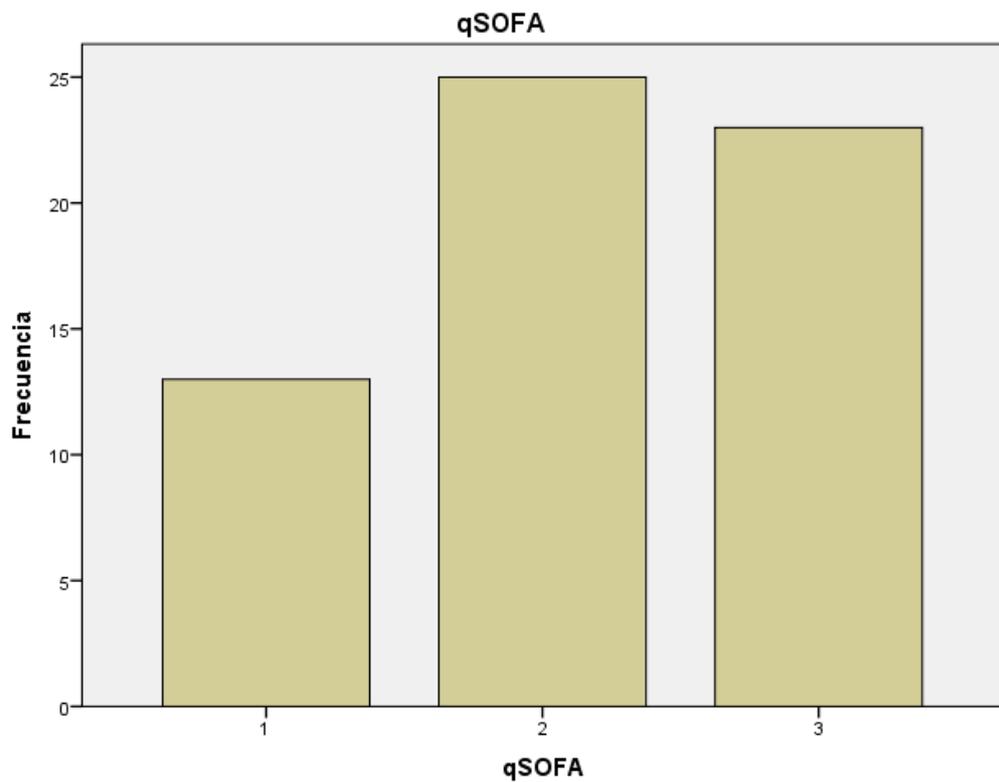


FIGURA 3: Pacientes que presentaron choque séptico durante estancia en UCI

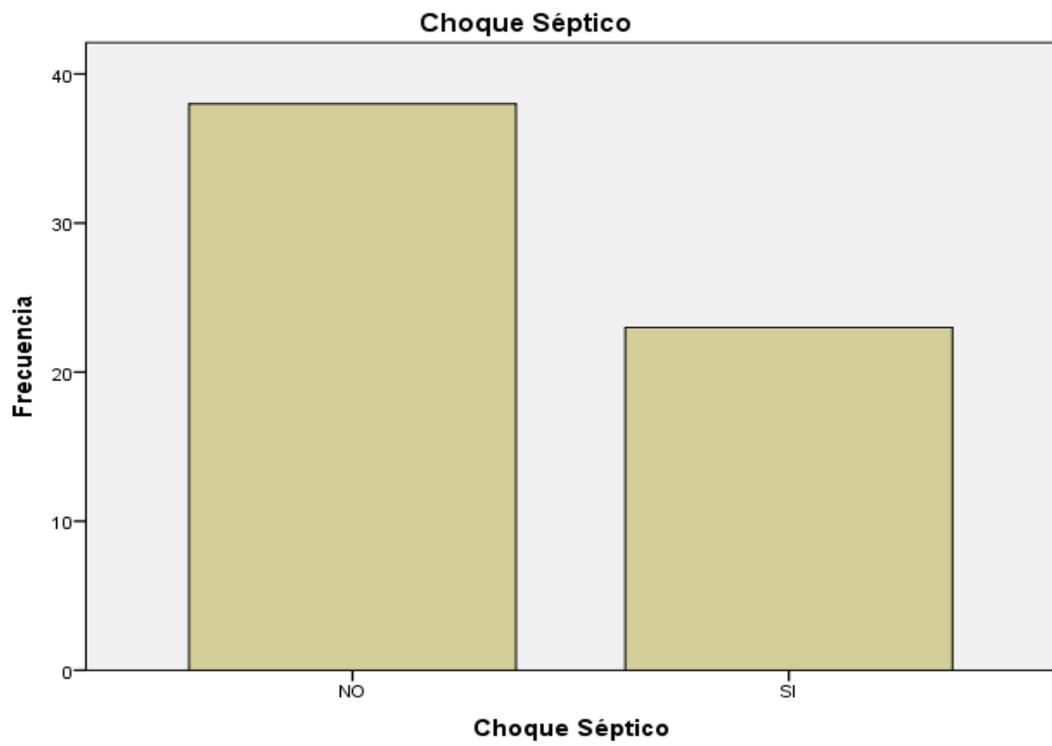


FIGURA 4: Mortalidad de pacientes UCI

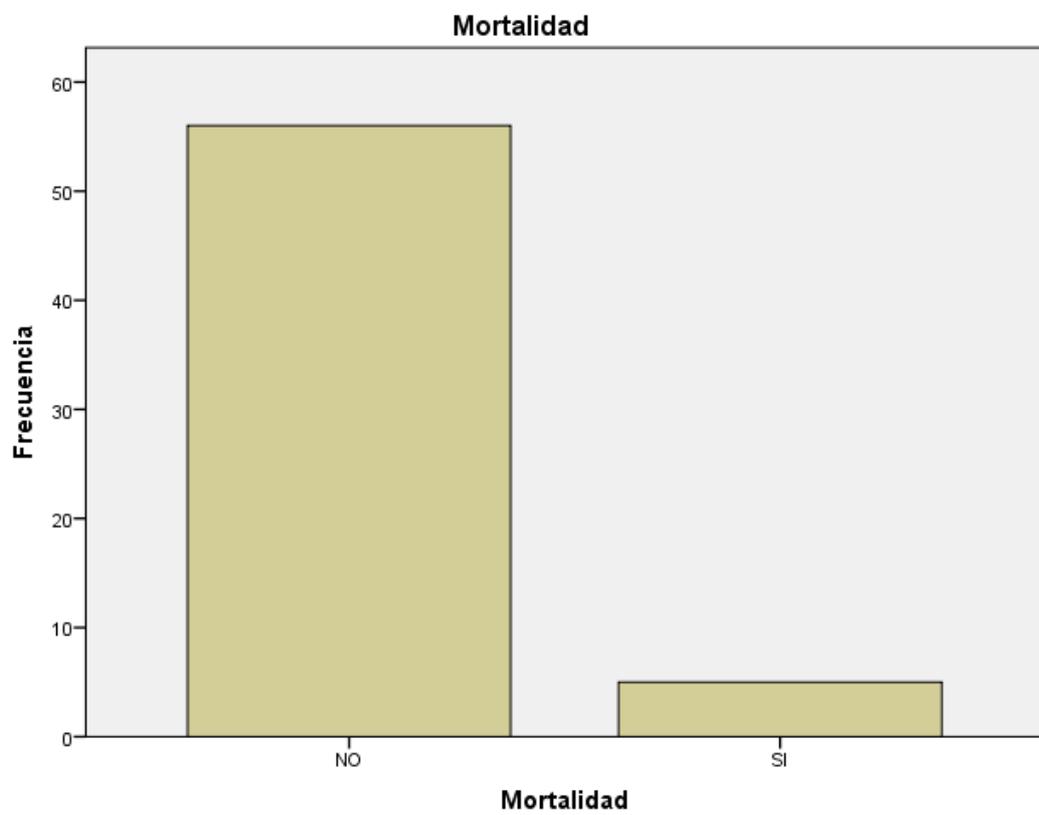


FIGURA 5: Antecedentes patológicos de pacientes ingresados a UCI

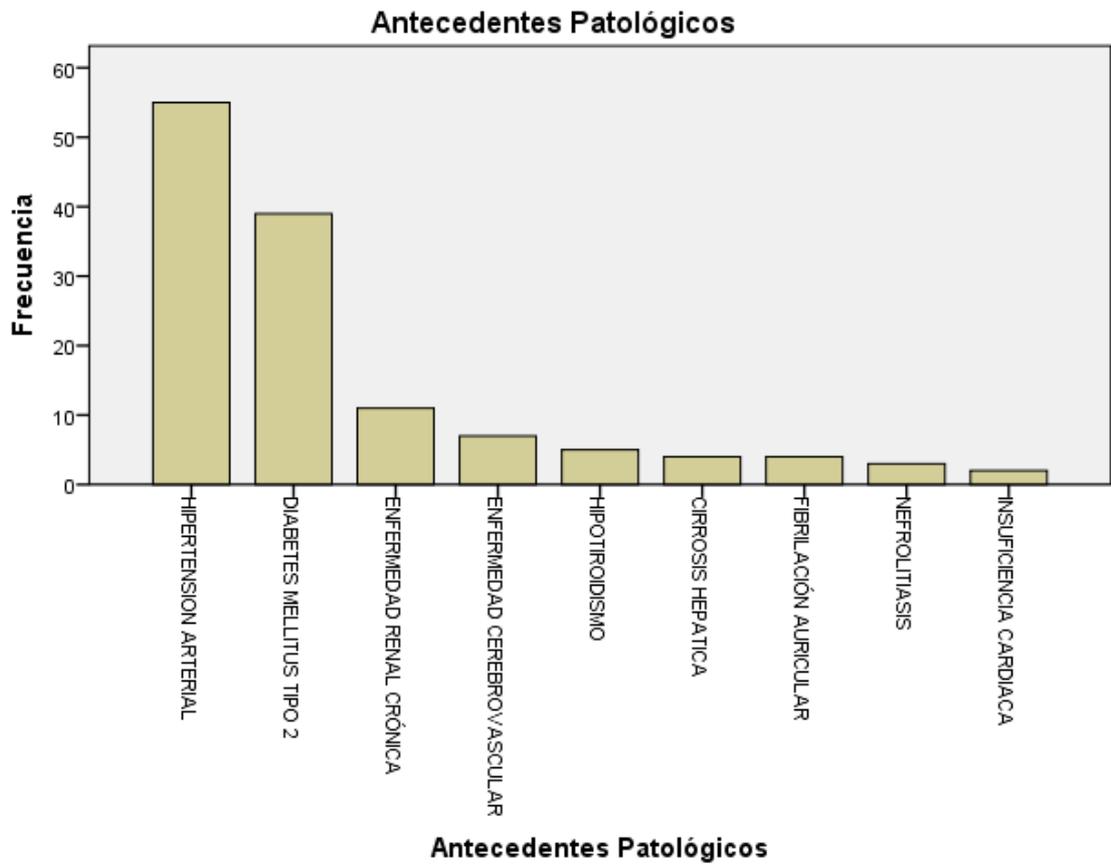


FIGURA 6: Diagnósticos concomitantes de pacientes en UCI

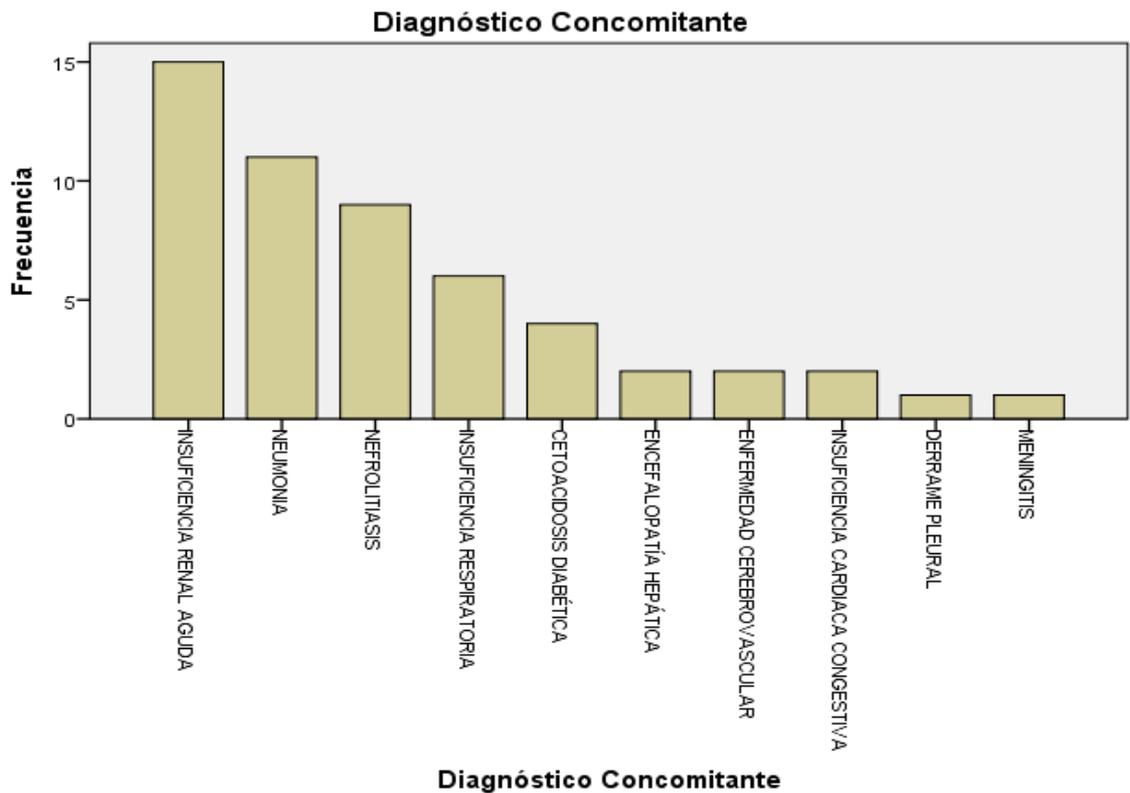


FIGURA 7: Resultados de urocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU

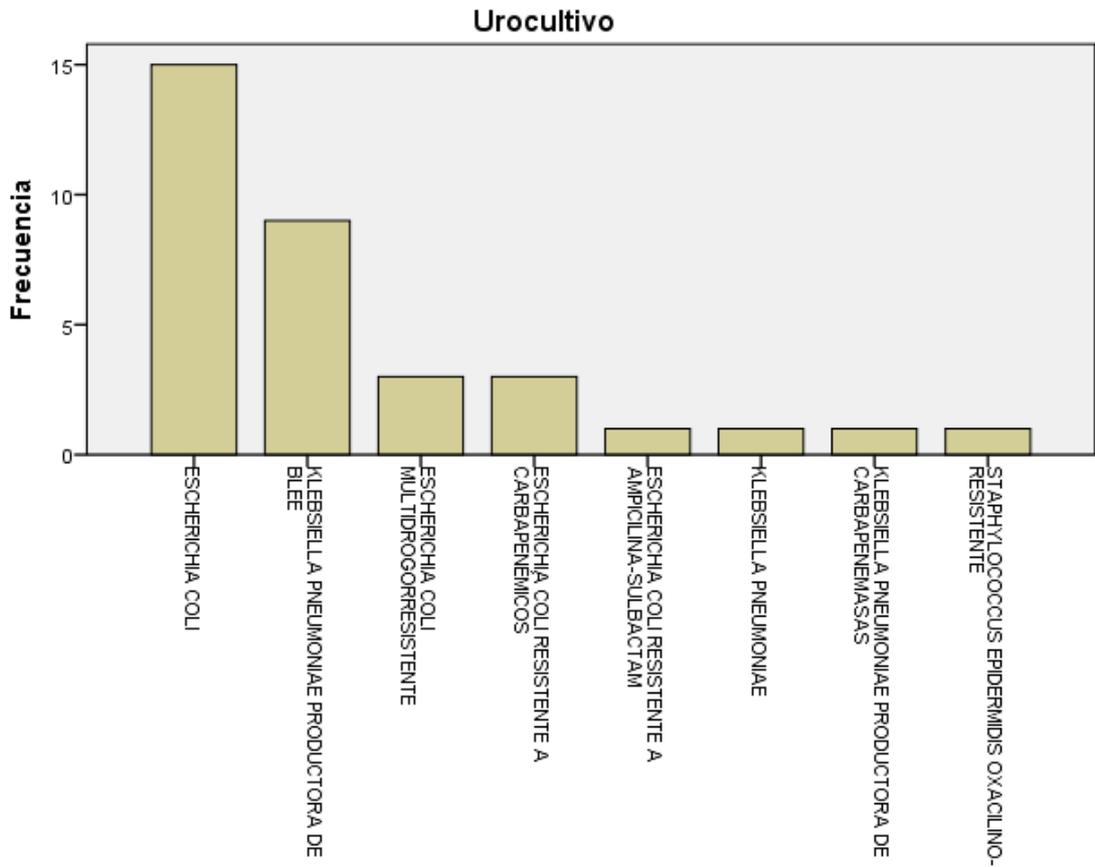


FIGURA 8: Resultados de hemocultivo realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI

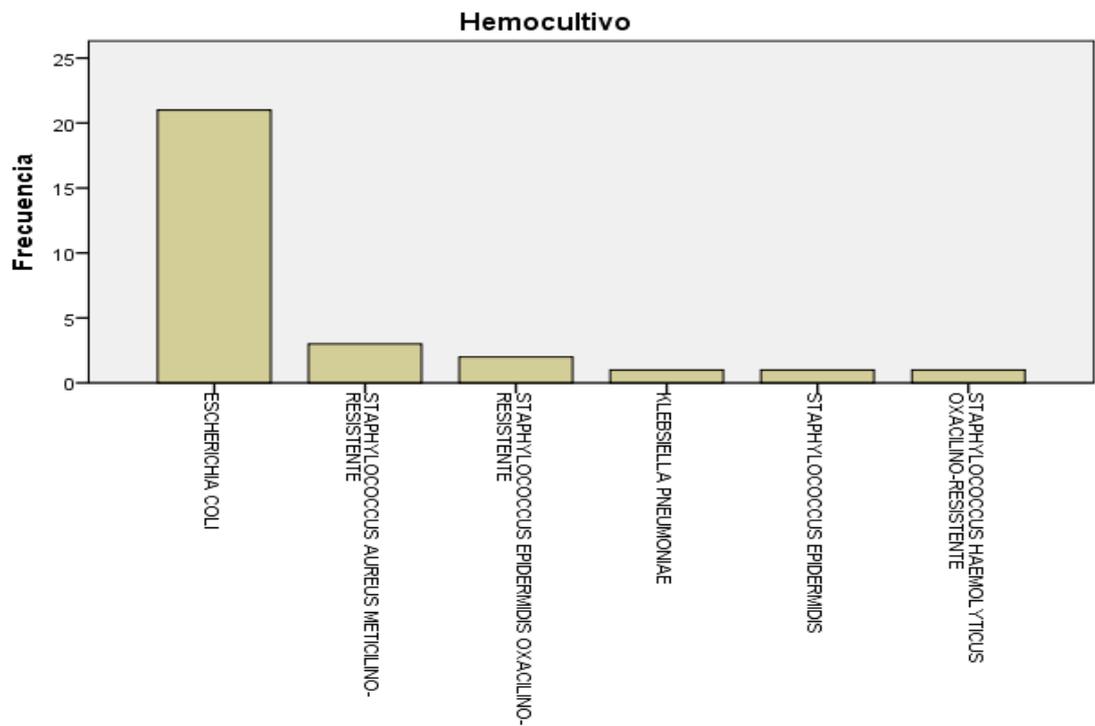
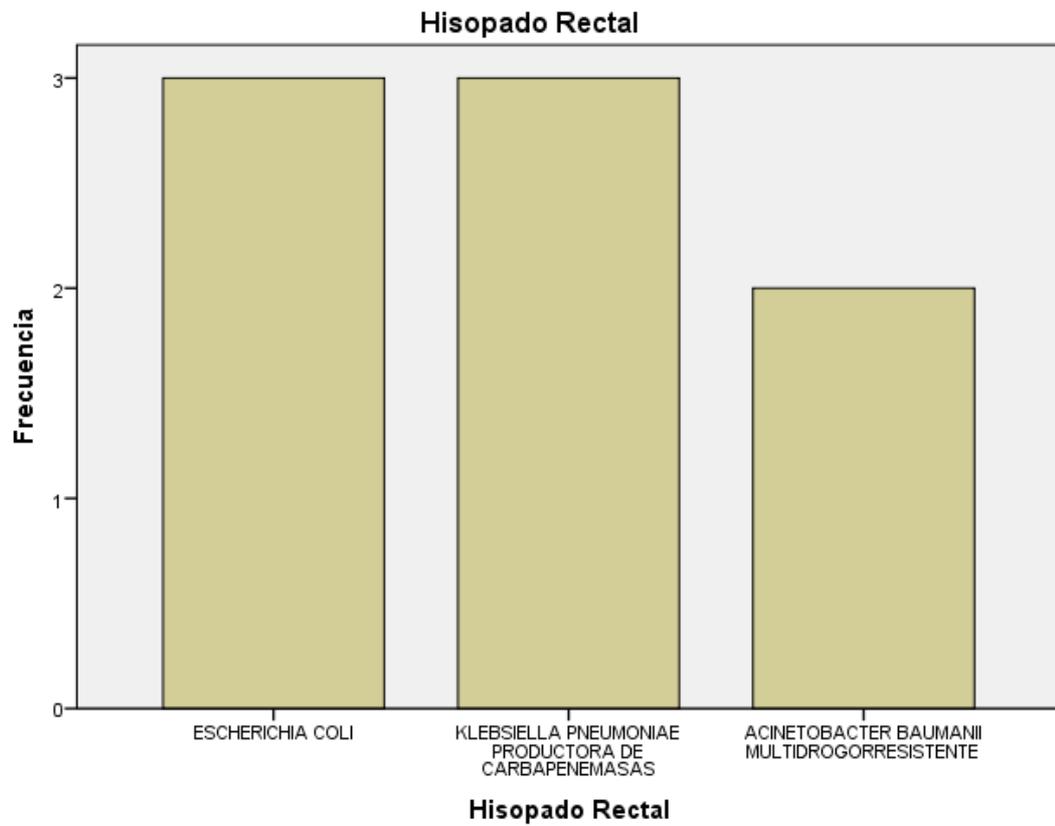


FIGURA 9: Resultados de hisopado rectal realizados a pacientes con diagnóstico de IVU en UCI



DISCUSIÓN

Las infecciones de vías urinarias se encuentran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes en todo el mundo, siendo el adecuado y minucioso uso de antibióticos la conducta a seguir para su tratamiento debido a que la etiología de las mismas es principalmente bacteriana (3). Sin embargo, el uso indiscriminado de éstos puede causar el desarrollo de resistencia sobre todo de la *Escherichia coli*, el agente más causal común.

El estudio de Arcos & Echeverría realizado en 2017 incluyó una muestra de 153 pacientes cuyas edades oscilaban entre 18 a 94 años y a quienes se les realizó urocultivo dentro de su permanencia en UCI. Siendo el hallazgo microbiológico de *E. coli* productora de BLEE el más frecuente con 47,71%, seguida de *K. pneumoniae* productora de BLEE con 24,84% y *K. pneumoniae* productora de KPC con 11,76% ocupando el tercer lugar. Asimismo, el estudio de Palacio Rojas et al, (2016) que contó con 67 pacientes de 20 a 50 años, mostró en primer lugar como resultado de urocultivo a *E. coli* sensible con un 44,8%; seguido por *Staphylococcus spp.*, con 7,5%; *Enterobacter spp.* 4,5%; *Proteus spp.*, Con 3,0% y *Klebsiella spp.*, con 1,5%; resultados que comparten similitud con el presente estudio ya que el principal microorganismo encontrado fue la *E. Coli* con 44,1% seguida de *K. pneumoniae* productora de BLEE con 8.8% lo que se corresponde con el comportamiento epidemiológico de las infecciones del tracto urinario en la población adulta(41).

Con respecto a la edad como factor de riesgo asociado, se ha reportado a nivel internacional una mayor prevalencia de ITU en pacientes adultos mayores (9) lo cual concuerda con esta investigación siendo el promedio de edad de 71 años. De la misma forma es análogo con el primer estudio en comparación cuyo grupo etario mayormente afectado fue el de 73-83 años representando el 32,35% de los casos; sin embargo, contrasta con el segundo estudio al presentarse en un 32,8% en pacientes pertenecientes entre 20 y 29 años.

En cuanto a los antecedentes patológicos, en el estudio realizado por Silva Díaz-Granados et al, en 2018 con una muestra de 279 diagnosticados con IVU se observó que 39% de los pacientes estudiados tenían un diagnóstico previo de falla cardíaca; EPOC se presentó en 12,57% de los pacientes, diabetes mellitus en 23,5%, cáncer en 16,39% y finalmente diagnóstico de enfermedad renal crónica en 13,66% de los casos(81). Estos datos son compatibles con este estudio al encontrarse como principales comorbilidades a la diabetes mellitus presente en 30,0% de los pacientes, e insuficiencia renal crónica con 8,5% añadiendo a la hipertensión arterial con 42,3% y solo difiriendo con la falla cardíaca que se presentó en 1,5% de los pacientes.

De la misma forma Urdiales et al, 2017 concuerda con que diabetes mellitus es uno de los

factores de riesgo predisponentes para IVU con 30% de los pacientes seguido de neoplasias malignas con 12,3% estando presente en adultos mayores de 65 años representando el 42% de una muestra total de 700 pacientes corroborando así lo mencionado anteriormente (82).

CONCLUSIONES

La incidencia de pacientes con diagnóstico de IVU causada por microorganismos cepa BLEE y que fueron admitidos en UCI en este hospital fue del 14,75%. Asimismo, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue principalmente la E. COLI cepa BLEE seguida de la Klebsiella pneumoniae cepa BLEE.

Los factores de riesgo más asociados que conlleva a sepsis en pacientes con IVU fueron los antecedentes patológicos previos, enfermedades crónicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica en ese orden. La tercera edad es una de las características demográficas más comunes de los pacientes que presentan esta patología, la media de edad fue de 71 años, la cual también se consideró un factor de riesgo predisponente.

La escala Quick SOFA fue aplicada en los pacientes obteniendo 1 punto en 13 de los mismos, 2 puntos 25 en pacientes y 3 puntos en 23 pacientes. Otra variable que fue valorada en este estudio fue la presencia o no de progreso a sepsis en su estancia en UCI, 23 (37.7%) de los pacientes sufrieron choque séptico y 5 (8.2%) fallecieron. Como se predijo esto; Mediante la escala predictora QUICKsofa, que valora rápidamente al ingreso la probabilidad de que progrese a un cuadro de septicemia o choque séptico diseminado. Se trata de un modelo revolucionario recientemente desarrollado en febrero 2016 que valora 3 parámetros rápidos, sencillos y fundamentales que son principalmente 2 signos vitales y el estado mental (**1:** escala de Glasgow menor 13 Puntos; **2:** Frec. respiratoria mayor o igual que 22/m; **3:** T.A. sistólica menor o igual a 100 mm Hg) Si el score da 2/3 de los valores presentes; el paciente tiene alto riesgo de malos resultados con más del 40% de la tasa de mortalidad y con una evolución desfavorable en pacientes con sospecha de alguna infección; esta escala sugiere una validez predictiva similar al SOFA (83, 84, 85, 86)

Hay que tomar en cuenta que una baja puntuación no elimina la posibilidad de sepsis, por lo que se recomienda hacer segundas evaluaciones en la evolución del paciente y más si hay cambios en la conducta clínica del paciente, pero una puntuación alta si induce desde el momento inicial de su llegada a urgencias a adoptar una actitud vigilante con ese paciente en cuanto al tratamiento y medidas profilácticas para evitar complicaciones de fallo multiorgánico, con la complementación no por menos importantes de otros parámetros analíticos como reactantes de fase aguda como PCR, lactato, D-dímero, procalcitonina, biometría hemática, gasometrías arteriales, evaluación de SOFA más detallado, terapia

trombo profiláctica y fluidoterapia venosa.

Una escala Qsofa por sí sola no debería incitar al inicio de antibióticos de amplio espectro, más bien debería usarse como una alerta a investigar más a fondo la presencia de disfunción orgánica o monitorizar más frecuentemente al paciente.

El resultado positivo permanente de la Qsofa debe alentar a calcular un puntaje SOFA con mayor detenimiento en el área en donde se encuentre internado el paciente pues, como lo relata Seymour, et al (88), el grado de validez predictiva de mortalidad en hospital de SOFA es significativamente mayor que los criterios SIRS y Qsofa, cuando en el paciente ya se ha detectado su sitio de infección ingresado en la UCI o en el área de hospitalización/observación . Pero la eficiencia y la validez predictiva de Qsofa fuera de la UTI para mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que SIRS y puntuación SOFA.

Hay que tener presente que estas escalas solo evalúan criterios para predecir la mortalidad, más sin embargo no son criterios diagnósticos de un estado de sepsis y choque séptico, por ello se desconocen tanto su sensibilidad como especificidad.

RECOMENDACIONES

- Según el análisis que se elaboró en el proyecto y durante la observación del área del hospital se recomienda promover el uso de escalas de riesgo de sepsis como QUICK SOFA al momento de ingreso al hospital en un paciente que clínicamente esta inestable y/o descompensado en analíticas colocando a esta escala dentro del registro de la evolución clínica del paciente, para que sean evaluados más a fondo en busca de evidencia de disfunción orgánica y evitar así el incremento de la mortalidad.
- El Qsofa es un predictor de la mortalidad, más NO es una prueba de diagnóstico de sepsis, ni mucho menos el Gold estándar; este se realiza mediante la constante monitorización del paciente y pruebas analíticas de sangre que determinen una peor evolución como la procalcitonina, dinero-D, PCR, lactato, gasometría, escalas como APACHE y SOFA, y demás criterios de sepsis que se tienen a la mano para poder ahora si determinar el grado de severidad.
- En la secuencia de eventos que van desde el cribado, al diagnóstico de sepsis y desencadenamiento de intervenciones de la enfermedad hasta el SRIS y el FOM relacionadas con la sepsis, es en el cribado en el que se debería de aplicar esta sencilla y rápida escala altamente predictora para actuar de manera más precoz y evitar indeseables resultados y puede conducir a una disminución en la demora en el inicio del manejo apropiado del paciente séptico.
- El manejo de la sepsis está en continua evolución y se ve detallado en las actualizaciones continuas de las nuevas guías de práctica clínica de los comités internacionales: Campaña sobreviviendo a la Sepsis con unas de las siguientes organizaciones participantes (American College of Emergency Physicians, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Society of Intensive Care Medicine, International Sepsis Forum, Society of Critical Care Medicine, Surgical Infection Society) (87)
- Se recomienda realizar estudios más densos con un mayor número de pacientes en un mayor tiempo para poder extrapolar estos datos a otros medios sanitarios y realizar estudios robustos entre hospitales para realizar a la larga un estudio comparativo que permita obtener datos más solidos que nos den resultados casi perfectamente más allegados a nuestra realidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper-Sood J, Wallihan R, Naprawa J. Pediatric community-acquired pneumonia: diagnosis and management in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract.* abril de 2019;16(4):1-28.
2. Five-day nitrofurantoin is better than single dose fosfomycin at resolving UTI symptoms. *Drug Ther Bull.* noviembre de 2018;56(11):131.
3. Bono MJ, Reygaert WC. Urinary Tract Infection. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>
4. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, et al. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients: Part 1. *Urol Int.* 2018;100(3):263-70.
5. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2 de mayo de 2019 [citado 15 de marzo de 2020];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502976/>
6. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(1):40-51.
7. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mayo de 2015;13(5):269-84.
8. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 27 de marzo de 2014;370(13):1198-208.
9. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis.* febrero de 2016;29(1):73-9.
10. Renard J, Ballarini S, Mascarenhas T, Zahran M, Quimper E, Choucair J, et al. Recurrent Lower Urinary Tract Infections Have a Detrimental Effect on Patient Quality of Life: A Prospective, Observational Study. *Infect Dis Ther.* 18 de diciembre de 2014.
11. Yamaji R, Friedman CR, Rubin J, Suh J, Thys E, McDermott P, et al. A Population-Based Surveillance Study of Shared Genotypes of *Escherichia coli* Isolates from Retail Meat and Suspected Cases of Urinary Tract Infections. *mSphere.* 15 de 2018;3(4).
12. Maharjan G, Khadka P, Siddhi Shilpakar G, Chapagain G, Dhungana GR. Catheter-Associated Urinary Tract Infection and Obstinate Biofilm Producers. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale.* 2018; 2018:7624857.
13. Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, Iguchi T, Fujita M, Nishimatsu H, et al. Chronological changes in epidemiological characteristics of lower urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 2019;26(1):96-101.
14. Alperin M, Burnett L, Lukacz E, Brubaker L. The mysteries of menopause and urogynecologic health: clinical and scientific gaps. *Menopause N Y N.* 2019;26(1):103-11.

15. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. diciembre de 2010;7(12):653-60.
16. Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, Rai G. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis* [Internet]. 14 de mayo de 2019 [citado 17 de marzo de 2020];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6518643/>
17. López MJ, Cortés JA. [Urinary tract colonization and infection in critically ill patients]. *Med Intensiva*. marzo de 2012;36(2):143-51.
18. Podkovic S, Toor H, Gattupalli M, Kashyap S, Brazdzionis J, Patchana T, et al. Prevalence of Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Neurosurgical Intensive Care Patients – The Overdiagnosis of Urinary Tract Infections. *Cureus* [Internet]. [citado 17 de marzo de 2020];11(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816532/>
19. Parida S, Mishra SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. noviembre de 2013;17(6):370-4.
20. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de marzo de 2010;50(5):625-63.
21. Daqui-Mendoza. Epidemiología de la infección del tracto urinario en pacientes ingresados, Hospital Baca Ortiz Octubre 2015 a Octubre 2016. [Quito]: Unviersidad Central del Ecuador; 2017.
22. Paredes -Lascano C-R, Morales-Salazar, Bravo-Paredes. Epidemiology of urinary tract infections in children, Ambato General Hospital, Ecuador. 2017;
23. Palacio Rojas, Mejía Fernández, Alcívar Banguera. (PDF) Caracterización Clínico-Demográfica y Resistencia Bacteriana de las Infecciones del Tracto Urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay-Ecuador [Internet]. ResearchGate. 2018 [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326128208_Caracterizacion_Clinico-Demografica_y_Resistencia_Bacteriana_de_las_Infecciones_del_Tracto_Urinario_en_el_Hospital_Basico_de_Paute_Azuay-Ecuador
24. Richards KA, Cesario S, Best SL, Deeren SM, Bushman W, Safdar N. Reflex urine culture testing in an ambulatory urology clinic: Implications for antibiotic stewardship in urology. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. 2019;26(1):69-74.
25. Araujo da Silva AR, Marques AF, Biscaia di Biase C, Zingg W, Dramowski A, Sharland M. Interventions to prevent urinary catheter-associated infections in children and neonates: a systematic review. *J Pediatr Urol*. 2018;14(6): 556.e1-556.e9.
26. O'Grady MC, Barry L, Corcoran GD, Hooton C, Sleator RD, Lucey B. Empirical treatment of urinary tract infections: how rational are our guidelines? *J Antimicrob Chemother*. 01 de 2019;74(1):214-7.

27. Ditkoff EL, Theofanides M, Aisen CM, Kowalik CG, Cohn JA, Sui W, et al. Assessment of practices in screening and treating women with bacteriuria. *Can J Urol*. 2018;25(5):9486-96.
28. Ganzeboom KMJ, Uijen AA, Teunissen DTAM, Assendelft WJJ, Peters HJG, Hautvast JLA, et al. Urine cultures and antibiotics for urinary tract infections in Dutch general practice. *Prim Health Care Res Dev*. 31 de agosto de 2018;1-8.
29. CDC. What Exactly is Antibiotic Resistance? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>
30. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR*. septiembre de 2010;74(3):417-33.
31. Ahmad A, Wei Y, Syed F, Tahir K, Taj R, Khan AU, et al. Amphotericin B-conjugated biogenic silver nanoparticles as an innovative strategy for fungal infections. *Microb Pathog*. octubre de 2016;99:271-81.
32. Lima R, Del Fiol FS, Balcão VM. Prospects for the Use of New Technologies to Combat Multidrug-Resistant Bacteria. *Front Pharmacol* [Internet]. 21 de junio de 2019 [citado 17 de marzo de 2020];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6598392/>
33. Balashanmugam P, Kalaichelvan PT. Biosynthesis characterization of silver nanoparticles using *Cassia roxburghii* DC. aqueous extract and coated on cotton cloth for effective antibacterial activity. *Int J Nanomedicine*. 2015;10 Suppl 1:87-97.
34. Zhao X, Wang J, Zhu L, Wang J. Field-based evidence for enrichment of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in manure-amended vegetable soils. *Sci Total Environ*. 1 de marzo de 2019; 654:906-13.
35. Ragheb MN, Thomason MK, Hsu C, Nugent P, Gage J, Samadpour AN, et al. Inhibiting the Evolution of Antibiotic Resistance. *Mol Cell*. 03 de 2019;73(1):157-165.e5.
36. Hirsch EF. «The Treatment of Infected Wounds, » Alexis Carrel's contribution to the care of wounded soldiers during World War I. *J Trauma*. marzo de 2008;64(3 Suppl): S209-210.
37. Li B, Webster TJ. Bacteria Antibiotic Resistance: New Challenges and Opportunities for Implant-Associated Orthopaedic Infections. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. enero de 2018;36(1):22-32.
38. Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, Bradley J, Guidos RJ, Jones RN, et al. 10 x '20 Progress--development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. junio de 2013;56(12):1685-94.
39. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ*. mayo de 2016; 47:20-33.
40. O'Connell KMG, Hodgkinson JT, Sore HF, Welch M, Salmond GPC, Spring DR. Combating multidrug-resistant bacteria: current strategies for the discovery of novel antibacterials. *Angew Chem Int Ed Engl*. 4 de octubre de 2013;52(41):10706-33.

41. Arcos Lara, Echeverría Llumipanta. Análisis de pacientes portadores colonizados con bacterias multirresistentes en UCI en un hospital del norte de Quito en 2017. [Quito]: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR; 2017.
42. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet Lond Engl.* 9 de enero de 2016;387(10014):176-87.
43. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016;4(2).
44. Wellington EMH, Boxall AB, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. *Lancet Infect Dis.* febrero de 2013;13(2):155-65.
45. Serio AW, Keepers T, Andrews L, Krause KM. Aminoglycoside Revival: Review of a Historically Important Class of Antimicrobials Undergoing Rejuvenation. *EcoSal Plus.* 2018;8(1).
46. Steffens E, Quintens C, Derdelinckx I, Peetermans WE, Van Eldere J, Spriet I, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antibiotic stewardship: opponents or teammates? *Infection.* abril de 2019;47(2):169-81.
47. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de enero de 2009;48(1):1-12.
48. Biggest Threats and Data | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fdrugresistance%2Fbiggest_threats.html
49. Kuralayanapalya SP, Patil SS, Hamsapriya S, Shinduja R, Roy P, Amachawadi RG. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria from animal origin: A systematic review and meta-analysis report from India. *PLoS ONE [Internet].* 4 de septiembre de 2019 [citado 18 de marzo de 2020];14(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6726241/>
50. Ibrahim DR, Dodd CER, Stekel DJ, Ramsden SJ, Hobman JL. Multidrug resistant, extended spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from a dairy farm. *FEMS Microbiol Ecol.* abril de 2016;92(4):fiw013.
51. Bajpai T, Pandey M, Varma M, Bhatambare GS. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M Beta-Lactamase genes in the urinary isolates of a tertiary care hospital. *Avicenna J Med.* marzo de 2017;7(1):12-6.
52. Nóbrega DB, Brocchi M. An overview of extended-spectrum beta-lactamases in veterinary medicine and their public health consequences. *J Infect Dev Ctries.* 13 de agosto de 2014;8(8):954-60.
53. Kang C-I, Wi YM, Lee MY, Ko KS, Chung DR, Peck KR, et al. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol.* febrero de 2012;50(2):312-7.

54. Park YS, Adams-Haduch JM, Shutt KA, Yarabinec DM, Johnson LE, Hingwe A, et al. Clinical and microbiologic characteristics of cephalosporin-resistant *Escherichia coli* at three centers in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* abril de 2012;56(4):1870-6.
55. Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):78-85.
56. Stryzko JP, Mony V, Cleveland J, Siddiqui H, Homel P, Gagliardo C. International travel is a risk factor for extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae acquisition in children: A case-case-control study in an urban U.S. hospital. *Travel Med Infect Dis.* diciembre de 2016;14(6):568-71.
57. Kantele A, Lääveri T, Mero S, Vilkinan K, Pakkanen SH, Ollgren J, et al. Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de marzo de 2015;60(6):837-46.
58. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients with *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 11 de 2018;320(10):984-94.
59. Jena J, Sahoo RK, Debata NK, Subudhi E. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M genes of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections in adults. *3 Biotech.* agosto de 2017;7(4):244.
60. Memariani M, Najar Peerayeh S, Zahraei Salehi T, Shokouhi Mostafavi SK. Occurrence of SHV, TEM and CTX-M β -Lactamase Genes Among Enteropathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Children with Diarrhea. *Jundishapur J Microbiol.* abril de 2015;8(4):e15620.
61. Majno G. The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *J Infect Dis.* mayo de 1991;163(5):937-45.
62. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 21 de 2013;369(21):2063.
63. Porat A, Kesler S. Urosepsis. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 18 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482344/>*
64. Vikrant S, Gupta D, Singh M. Epidemiology and outcome of acute kidney injury from a tertiary care hospital in India. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* agosto de 2018;29(4):956-66.
65. Liu YQ, Lu J, Hao YC, Xiao CL, Ma LL. [Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 18 de junio de 2018;50(3):507-13.

66. Sarhan M, von Mässenhausen A, Hugo C, Oberbauer R, Linkermann A. Immunological consequences of kidney cell death. *Cell Death Dis.* 25 de 2018;9(2):114.
67. Vigil HR, Hickling DR. Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Transl Androl Urol.* febrero de 2016;5(1):72-87.
68. Liang X, Huang J, Xing M, He L, Zhu X, Weng Y, et al. Risk factors and outcomes of urosepsis in patients with calculous pyonephrosis receiving surgical intervention: a single-center retrospective study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 1 de mayo de 2019 [citado 18 de marzo de 2020];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6492395/>
69. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* septiembre de 2019;33(9): e13507.
70. Kulchavenya EV, Neymark AI, Borisenko DV, Kapsargin FP. [Acute uncomplicated cystitis: do we follow the guidelines?]. *Urol Mosc Russ* 1999. diciembre de 2018;(6):66-9.
71. Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, Walker AS, McNulty CA, Robotham JV. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *BMJ.* 27 de 2019;364: 1440.
72. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* abril de 2003;31(4):1250-6.
73. Jones AE, Puskarich MA. The Surviving Sepsis Campaign guidelines 2012: update for emergency physicians. *Ann Emerg Med.* enero de 2014;63(1):35-47.
74. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* marzo de 2017;45(3):486-552.
75. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 8 de noviembre de 2001;345(19):1368-77.
76. Ventura AMC, Shieh HH, Bouso A, Góes PF, de Cássia F O Fernandes I, de Souza DC, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med.* noviembre de 2015;43(11):2292-302.
77. Annane D, Renault A, Bellissant E. Glucocorticoids with or without Fludrocortisone in Septic Shock. *N Engl J Med.* 30 de 2018;379(9):895-6.
78. Bullock B, Benham MD. Bacterial Sepsis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 18 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537054/>
79. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *The*

ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. junio de 1992;101(6):1644-55.

80. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 de febrero de 2016;315(8):801-10.
81. Jose Fernando Garcia Nuñez LESD-G. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central. 2018;22(3):147-52.
82. Martha Supliguicha Torres BSU. Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. F1000Research. 2017;36(5):201-5.
83. Ochoa Morales, X. (2018). Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias. Retrieved 21 April 2020, from <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc181b.pdf>
84. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
85. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):775-787.
86. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774.
87. Rhodes A, e. (2020). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. - PubMed - NCBI. Retrieved 21 April 2020, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28098591>.
88. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315 (8): 762-774.

GLOSARIO

Bacteriemia: Presencia de bacterias patógenas en la sangre, causa de infección general o localizada del organismo.

Bacteriuria: Presencia de bacterias en la orina

Bacteriuria Asintomática BA: Se define en ausencia de síntomas y con un conteo mayor a 10.000 UFC/ml de un microorganismo en cultivo puro tomado en dos muestras diferente sitio y consecutivas.

Bacteriuria Significativa: Hallazgo de más de 100.000 UFC/ml en mujeres sintomáticas o más de 1000.000 en varones sintomáticos.

Colonización: es la capacidad de los microorganismos para establecerse y multiplicarse en la piel y/o mucosas del huésped en cantidades suficientes que permitan formar o establecer colonias, sin ninguna manifestación clínica.

Incidencia: La incidencia refleja el número de nuevos “casos” en un periodo de tiempo. Es un índice dinámico que requiere seguimiento en el tiempo de la población de interés. Cuando la enfermedad es recurrente se suele referir a la primera aparición

Síndrome Miccional: Conjunto de síntomas 1 o más de los siguientes:(polaquiuria, disuria, tenesmo vesical, urgencia miccional y molestias/dolor en hipogastrio), no es grave, frecuente en las mujeres causado por ITU, litiasis urinaria, ca próstata, HPG, prolapso uterino, ETS o trastornos psicológicos.

Piuria: Presencia de leucocitos en orina; 10 leucs/mm³ en microscopio o más de un leuco/campo en sedimento. Indica ITU.

Prevalencia: Es la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento, o periodo de tiempo, determinado.

Sensibilidad: probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que, para un sujeto enfermo, se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Cruz Celi Leslie Victoria con C.C 095177626-9** y **Bustos Solís Moisés David con C.C 092778200-3**, autores del trabajo de titulación: **“INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS CEPA BLEE ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO SÉPTICO EN PACIENTES CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL SERVICIO DE UCI EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL “HOSPITAL GENERAL IESS CEIBOS” EN EL PERIODO ENERO DEL 2017 A ENERO DEL 2019.”** previo a la obtención del título de **MÉDICO** , en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 20 de Abril del 2020

f. _____

Leslie Victoria Cruz Celi
095177626-9

f. _____

Moisés David Bustos Solís C.C:
C.C: 092778200-3



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS CEPA BLEE ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO SÉPTICO EN PACIENTES CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL SERVICIO DE UCI EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL "HOSPITAL GENERAL IESS CEIBOS" EN EL PERIODO ENERO DEL 2017 A ENERO DEL 2019		
AUTOR(ES)	Leslie Victoria Cruz Celi, David Moisés Bustos Solís		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra María Gabriela Altamirano, Dr. Mirosval Blümel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MEDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo de 2020	No. DE PÁGINAS:	84
ÁREAS TEMÁTICAS:	INFECTOLOGIA, TERAPIA INTENSIVA, UROLOGIA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Infección de vías urinarias, microorganismos productores de BLEE, antibióticos betalactámicos.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>El incremento en la resistencia de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido o ampliado (BLEE) a los antibióticos betalactámicos se ha convertido en un problema epidemiológico a nivel mundial en grandes proporciones y en una importante amenaza para la salud pública. Se desconoce la prevalencia real siendo subestimada en las cifras que se comunican. La resistencia combinada a múltiples antibióticos en bacterias patógenas en humanos está aumentando en las últimas décadas. Se realizó este trabajo de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal en el Hospital General IESS CEIBOS, durante el periodo 2017-2019, a través de observación indirecta en pacientes que fueron ingresados al área de UCI bajo el diagnóstico de infección de vías urinarias con el propósito de asociar los factores de riesgo con la presencia de los microorganismos tipo de Blee en este tipo de infección y valorar la escala de predicción de morbi-mortalidad en la uci para riesgo de sepsis mediante Qsofa al momento de ingreso. El universo estuvo conformado n=61 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión descritos. Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de historias clínicas y uso de programas estadísticos para la tabulación graficación y análisis de los datos. La incidencia de microorganismo BLEE en estos pacientes fue de 14, 7%, el patógeno mayormente aislado fue la <i>E.coli</i> cepa Blee seguida de la <i>K. pneumoniae</i> cepa BLEE. Los factores de riesgo que conllevan a mayor riesgo séptico fueron enfermedades crónicas como la HTA, DMII, e ERC en ese orden. La edad extrema es una de las características más comunes en estos pacientes con una media de 71 +- 10 desviación estándar. La escala Qsofa fue aplicada obteniendo 1 punto en 13, 2 puntos en 25 y 3 puntos en 23 del total de pacientes. De ellos 23 sufrieron choque séptico y 5 fallecieron. Una baja puntuación no elimina la posibilidad de sepsis, pero tiene un alto valor predictivo en el momento del ingreso a urgencias como cribado y triage que induce a tomar una mayor aptitud vigilante con ese paciente en cuanto a monitoreo con medidas de diagnóstico más precisas, profilaxis y manejo de su patología en toda su estancia en el hospital y poder conducir a una disminución en la demora del inicio de una terapia apropiada en el paciente séptico.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-985302245 +593 982371664	E-mail: leslie1995cc@gmail.com moisesb94@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Andrés Mauricio Ayon Genkuong Teléfono: +593-997572784 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			