

# FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

#### TEMA:

Prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021.

#### **AUTORAS:**

Cantos Jaramillo, Nicolle Náyade Espinoza Guadalupe, Allison Noely

# TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

#### **TUTORA:**

Dra. Pesantez Flores, Ana Lucia

Guayaquil, Ecuador 6 de mayo de 2022



### **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

#### **CARRERA DE MEDICINA**

# **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Cantos Jaramillo, Náyade Nicolle y Espinoza Guadalupe, Allison Noely, como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTORA
f
Dra. Pesantez Flores Ana Lucia
DIRECTOR DE LA CARRERA
f
Dr. Aguirre Martínez Juan Luís

Guayaquil, a los 6 días del mes de mayo del año 2022



### **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

#### CARRERA DE MEDICINA

### DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras: Cantos Jaramillo Náyade Nicolle;
Espinoza Guadalupe Allison Noely

#### **DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de multirresistencia antimicrobiana** en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021, 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.

Guayaquil, a los 6 días el mes de mayo del año 2022

#### **AUTORAS:**

f	f	
Cantos Jaramillo Nicolle	Esninoza Guadalune Allison	



# FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotras: Cantos Jaramillo Náyade Nicolle;

**Espinoza Guadalupe Allison Noely** 

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021,** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 6 días del mes de mayo del año 2022

#### **AUTORAS:**

f	f
Cantos Jaramillo Nicolle	Espinoza Guadalupe Allison

#### **REPORTE DE URKUND**

# URKUND

Documento Tesis p68 Cantos y Espinoza.docx (D134964754)

Presentado 2022-04-28 22:13 (-05:00)

Presentado por ana.pesantez@cu.ucsg.edu.ec

Recibido ana.pesantez.ucsg@analysis.urkund.com

Mensaje tesis 68 Cantos y Espinoza Mostrar el mensaje completo

0% de estas 23 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por darme vida y salud para poder realizar el presente trabajo. Agradezco a mi madre Verónica Jaramillo por estar conmigo en cada momento de mi vida, por su apoyo y amor incondicional. Y finalmente agradezco a mi compañera de tesis Allison Espinoza, con quien viví los mejores momentos a lo largo de la carrera, y con quién formamos un excelente equipo que con arduo empeño y responsabilidad nos permitió realizar el presente estudio.

Nicolle Cantos Jaramillo

Quisiera agradecer en primer lugar a Dios por guiarme durante todos estos años de estudios y darme la fortaleza necesaria para poder continuar, a mi familia, en especial a mis padres Noe Espinoza y Marisol Guadalupe por su apoyo económico incondicional, porque que sin ellos no hubiese podido ser posible culminar mi carrera, a mi madre por estar conmigo desde el primer día que empezó mi sueño, siendo mi fuerza, soporte y aliento para que pueda resistir y nunca desertar, a mi querida hermana que estuvo siempre apoyándome, brindándome energía positiva y muchas veces soportando mis peores días y celebrando mis logros. porque todo, todo se los debo a ellos. Sin olvidar a mi mejor amiga Nicolle Cantos, con quien formé una hermandad durante la carrera, quisiera agradecerle, porque quien mejor que ella para entender cuán bonita y cuán ardua ha sido la carrera, a ella por ser mi apoyo incondicional durante todos estos años

Allison Espinoza Guadalupe

### **DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo a mi madre Verónica y a mi hermanito Carlos Andrés, quienes son la luz de mi vida, mi motivación, mi felicidad.

Nicolle Cantos Jaramillo

El presente trabajo se lo dedico a mi abuelo paterno, "mi papi Jorge", que hoy en día ya no nos acompaña, a él por haber sido parte de mi inspiración para elegir esta carrera, y ha sido mi ángel guardián antes y durante todos estos años. A mis amados padres que han sido el pilar fundamental durante toda mi carrera y a mis queridas hermanas, por ellos y para ellos mi esfuerzo y dedicación.

Allison Espinoza Guadalupe.

# **INDICE**

CAPITI	ULO I		2
1.1.	Introducción		2
1.2.	Planteamiento del probl	ema	3
1.3.	Objetivos		3
1.3	3.1. Objetivo general		3
1.3	3.2. Objetivos específico	os	3
1.4.	Justificación		4
CAPÍTI	ULO 2		5
MAR	CO TEÓRICO		5
2.1	1. Multirresistencia an	timicrobiana	5
2.4	4. Antibióticos y sus impli	caciones en la multirresistenci	a bacteriana 11
2.7	7. Colonización e infe 21	cción de vías urinarias en pa	acientes críticos
CAPÍTI	ULO 3		25
MET	ODOLOGÍA Y ANÁLISIS	DE RESULTADOS	25
3.1	1. Metodología y tipo o	de investigación	25
3.2	2. Técnicas e instrume	entos de investigación	25
3.3	3. Población y muestra	a	26
3.4	4. Presentación estad	ística de resultados	28
CAPÍTI	ULO 4		36
CON	ICLUSIONES Y RECOMI	ENDACIONES	36

4.1.	. Conclusiones	36
4.2.	. Recomendaciones	37
GLOSA	RIO	38
BIBLIO	GRAFÍA	39

# **INDICE DE TABLA**

Tabla 1 Distribución de bacterias multirresistentes aisladas en los
urocultivos de pacientes de la uci del hgng "los ceibos" en los años
<b>2020-2021.</b> 29
Tabla 2 Distribución de complicaciones más frecuentes en pacientes de
la uci con multirresistencia bacteriana en urocultivos, en el hgng "los
ceibos" en los años 2020-2021

# INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución de bacterias encontradas en urocultivo en la uci
del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021 28
Gráfico 2 Distribución de bacterias multirresistentes aisladas en
urocultivo en pacientes de la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo
<b>2020-2021.</b>
Gráfico 3 Distribución de resistencia a antimicrobianos en pacientes con
urocultivo positivos de la uci del hgng "los ceibos" en los años 2020-
<b>2021.</b>
Gráfico 4 Distribución de sexo como factor de riesgo asociado a
multirresistencia antimicrobiana en pacientes con urocultivo positivo de
la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021 31
Gráfico 5 Distribución de edad como factor de riesgo asociado a
multirresistencia antimicrobiana en pacientes con urocultivo positivo de
la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021 31
Gráfico 6 Distribución de días de hospitalizacón en la uci como factor de
riesgo asociado a multirresistencia antimicrobiana en pacientes con
urocultivo positivo del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.
Gráfico 7 Distribución de pacientes con diabetes mellitus con urocultivo
positivo como factor de riesgo asociado a multirresistencia
antimicrobiana en la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-
<b>2021.</b>

#### RESUMEN

Antecedentes: La resistencia bacteriana a los antimicrobianos es un problema global de salud, que se presenta tanto a nivel extra e intrahospitalario especialmente en los pacientes atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos. A nivel mundial se han observado índices elevados de resistencia bacteriana contra antimicrobianos comúnmente utilizados en los tratamiento de las infecciones bacterianas más frecuentes.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos, con urocultivos positivos que presentan multirresistencia antimicrobiana durante el periodo 2020-2021.

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal con 115 pacientes con urocultivo positivo ingresados en la UCI del HGNG "Los Ceibos" durante el periodo de estudio. Resultados: El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue la E. Coli (44%), y el fármaco contra el que se encontró mayor resistencia fue ciprofloxacino (40%) Conclusiones: La bacteria aislada con mayor frecuencia fue E. coli, seguida de K. pneumoniae, y la mayor resistencia se encontró frente a ciprofloxacino. Ademas se encontraron factores de riesgo asociados como sexo femenino, edad entre 65 a 88 años, estadia hospitalaria entre 7 a 15 dias, pacientes con sondaje vesical y diabetes mellitus II. Finalmente otro aspecto importante analizado en el estudio fueron las complicaciones que presentaron los pacientes de la UCI con multirresistencia bacteriana como la sepsis, shock séptico, insuficiencia renal aguda y por último el shock séptico asociado a la IRA.

**Palabras claves:** Antimicrobiano, Microorganismo. Multirresistencia Antimicrobiana, Infección De Vías Urinarias, Urocultivos, Antibiograma.

#### ABSTRACT

**Background:** Antimicrobial resistance is a global health problem that is present on the intra and extrahospital level, especially on patients hospitalized on the ICU. For common bacterial infections such as urinary tract infections it has been possible to observe, around the world, high rates of antibiotic resistance against the most used antibiotics on treatments.

**Objective:** To estimate the prevalence of adult patients hospitalized in the ICU of the "Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos" with positive urine cultures that present antimicrobial multiresistance during the 2019-2020 period.

**Materials and Methods:** We carried out an observational, descriptive, retrospective and transversal study which included 115 patients with positive urine culture hospitalized on the ICU of the "Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos" during the years 2019 and 2020.

**Results:** The most frequently isolated microorganism was E. coli (44%) and the antibiotic against which was found the major rate of resistance was ciprofloxacin (40%).

Conclusions: E. coli was the most frequently isolated germ on urine cultures, followed by K. pneumoniae, and the major rate of resistance was found against ciprofloxacin. Also, there were found risk factors associated such as femenine sex, age between 65 and 88 years, hospitalization days between 7 and 15 days, urinary tract instrumentation and diabetes mellitus type II. Finally, other important factors analyzed in the present study were the complications that the ICU patients with bacterial multi resistance presented, being the most frequent: sepsis, septic shock, acute kidney failure and the association between both septic shock and AKF.

**Keywords:** Antimicrobial, microorganism. bacterial multyrresistance, urinary tract infection, urine cultures, antibiogram.

#### **CAPITULO I**

#### 1.1. Introducción

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos es un problema global de salud, que se presenta tanto a nivel extra e intrahospitalario especialmente en los pacientes atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) ya que debido a su estado de salud e inmunodepresión son vulnerables a ser colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes, especialmente en el tracto urinario provocando infecciones de vías urinarias.

A nivel mundial se han observado índices elevados de resistencia bacteriana contra antimicrobianos comúnmente utilizados en los tratamiento de las infecciones bacterianas más frecuentes, por ejemplo, según datos del GLASS o "Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso", la tasa de resistencia para ciprofloxacino, va desde el 8,4% al 92,9% para *E. coli* y del 4,1% a 79,4% para *K. pneumoniae,* lo que indica que son cada vez menor los antimicrobianos disponibles para el tratamiento contra infecciones. Según la OMS la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad (1). El uso inadecuado y la prescripción excesiva de los antibióticos, además de programas de prevención y control poco desarrollados contra enfermedades infecciosas en las casas de atención sanitarias, se encuentran dentro de los factores de resistencia antimicrobiana más importantes.

En nuestro país, según las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) realizado en el año 2019, las enfermedades del aparato genitourinario que incluye las infecciones de las vías urinarias se ubican en el octavo puesto de las diez primeras causas de morbimortalidad (2). Además, el Instituto Nacional De Investigación en Salud Pública reportó durante los años 2014-2018 la existencia de *Escherichia coli* aisladas de los pacientes de UCI resistentes a multiples antibióticos como cefalosporinas, quinolonas, sulfonamidas, fosfonatos, aminoglucosidos, glicilciclina y nitrofurano, lo cual dificulta el manejo terapéutico incidiendo negativamente en la evolución del

paciente crítico, aumentado el riesgo de complicaciones, y ensombreciendo el pronóstico; además de repercutir en el consumo de recursos dentro de las unidades hospitalarias (3).

Siendo así que de acuerdo a los datos antes mencionados, la presente investigación tiene como objetivo estimar la prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos y antibiogramas en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021 lo cual aportará información de relevancia, para a futuro generar un perfil epidemiológico que permita la implementación de medidas terapéuticas correctas en el manejo y con ello disminuir el porcentaje de pacientes que presentan multirresitencia bacteriana con la finalidad de contribuir y mejorar esta problemática.

## 1.2. Planteamiento del problema

¿Cuál es la prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021?

# 1.3. Objetivos

# 1.3.1.Objetivo general

Estimar la prevalencia de pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos, con urocultivos positivos que presentan multirresistencia antimicrobiana durante el periodo 2020-2021.

# 1.3.2. Objetivos específicos

- 1. Identificar las bacterias multirresistentes más frecuentemente aisladas en urocultivos de pacientes adultos hospitalizados en UCI.
- Determinar cuáles son los antimicrobianos contra los que existe mayor resistencia bacteriana reportada en los antibiogramas de pacientes ingresados en UCI.

- Caracterizar los factores de riesgo relacionados con la multirresistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en UCI con urocultivos positivos.
- 4. Establecer la relación existente entre la multirresistencia antimicrobiana y las complicaciones intrahospitalarias.

### 1.4. Justificación

Los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos están predispuestos a desarrollar colonización o infección por bacterias multirresistentes debido a su inmunodepresión y estado de salud deteriorado, siendo el tracto urinario uno de los sitios más frecuentemente comprometidos. Son muchos los factores que contribuyen a la resistencia antimicrobiana, sobresaliendo, el uso indebido y excesivo de antimicrobianos, además de programas de prevención y control poco desarrollados contra enfermedades infecciosas en las casas de atención sanitarias, se encuentran dentro de los factores de resistencia antimicrobiana más importantes; esto incide negativamente en la evolución del paciente crítico al dificultar el manejo terapéutico, aumentado el riesgo de complicaciones y ensombreciendo el pronóstico, además de repercutir en el consumo de recursos dentro de las unidades de los hospitales. Realizaremos este estudio con la finalidad de tener una idea individual y general de la situación actual en las UCI y con ello establecer un antecedente que contribuya a posteriori a la realización de otros estudios epidemiológico de mayor poder que permitan recomendaciones para una mejor elección de antimicrobianos y con ello disminuir el porcentaje de pacientes que presentan multirresitencia bacteriana.

## **CAPÍTULO 2**

# MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Multirresistencia antimicrobiana

## 2.1.1. Conceptos generales

La multirresistencia antimicrobiana actualmente constituye un problema relevante en la salud pública a nivel mundial, considerando que su incidencia va en aumento y que continuamente aparecen nuevos mecanismos de resistencia bacteriana, además el descubrimiento o aprobación de nuevos antibióticos no va a la misma velocidad de los microorganismos multidrogoresistentes limitando las alternativas terapéuticas; esto tiene especial repercusión en UCI ya que son las que concentran el mayor porcentaje de bacterias multirresistentes y las infecciones clínicas de mayor gravedad y como resultado aumento en la morbimortalidad. (4,5)

#### 2.1.1.1. Definición

El término multirresistencia bacteriana generalmente se utiliza para aquellos microorganismos que colonizan los hospitales y que han elaborado mecanismos de resistencia a diversos antibióticos, desarrollando la capacidad de producir brotes.

Dentro del campo epidemiológico se define como aquellas bacterias resistentes a una o más familias de antimicrobianos, además también se puede incluir dos condiciones, que la resistencia tenga:

- Importancia clínica: Que la resistencia contra el antibiótico sea significativa y por ende represente un impedimento para el tratamiento.
- Importancia epidemiológica: Que suponga un riesgo para la presentación de brotes epidémicos o para la transmisión del mecanismo de resistencia. (6)

# 2.2. Factores de riesgo

Como es de conocimiento previo, desarrollar infecciones por parte de bacterias multidrogorresistentes tiene en asociación una muy elevada tasa de mortalidad y de morbilidad, además de implicar una serie de daños, tanto a nivel económico, como a nivel de salud mental. (7) Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la aparición de resistencia bacteriana se puede mencionar:

- La presión selectiva generada en el microorganismo al realizar prescripciones libres de medicamentos no indicados específicamente para estos cuadros
- La prescripción exagerada y la comercialización sin control en cuanto a medicamentos antibióticos se refiere, especialmente en casos de pacientes vulnerables
- Dosificación incorrecta del antibiótico
- El uso de medicamentos sin conocer el perfil de sensibilidad o estado de resistencia del agente bacteriano al fármaco.

De la misma manera, se ha descrito ampliamente que los pacientes que padecen de patologías de tipo crónico e insidioso, como es el caso de diabetes mellitus, tienen el doble de riesgo de desarrollar infecciones a causa de microorganismos resistentes a ciertos antibióticos, mientras que en el caso de los pacientes con hipertensión arterial el riesgo es 1,5 veces mayor que la población en general. (8)

Otro factor en consideración es la hospitalización prolongada del paciente, donde se ha descrito que, en caso de ser mayor a 5 días, el riesgo de desarrollar infecciones causadas por bacterias multidrogorresistentes es hasta 5 veces mayor que la población general, y este riesgo puede duplicarse cuando la estancia hospitalaria se lleva a cabo en un área de cuidados intensivos. (8)

Además de esto, se ha reportado que en los casos de pacientes en quienes se les haya realizado intervenciones en los cuales se deben insertar cualquier clase de dispositivos médicos, el riesgo puede llegar a ser inclusive 4 veces mayor que los que no tuvieron estos dispositivos durante la estancia hospitalaria.

En diversos estudios llevados a cabo en países latinoamericanos se determinó que no existe diferencia significativa entre la relación de género con resistencia bacteriana, siendo el 54,5% para mujeres en relación con los hombres. La edad promedio para la adquisición de resistencia bacteriana en este estudio fue de 53,8 años, en donde las infecciones de las vías urinarias fueron las más frecuentemente asociadas a la resistencia antimicrobiana, representando un 39,6%.

Finalmente, en otras revisiones bibliográficas se destacaron como principales factores de riesgo para la infección por microorganismos multidrogorresistentes a las siguientes condiciones:

- Edad del paciente por encima de 65 años
- Hospitalización superior a 48 horas en los últimos 12 meses
- Uso previo de antibióticos de forma prolongada en los últimos 3 meses.
- Índice de Karnofsky (predice la evolución en pacientes oncológicos y geriátricos) por debajo de 70.

# 2.3. Datos epidemiológicos

Las infecciones son una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, tanto de adquisición comunitaria como intrahospitalarias, siendo estas últimas las que se asocian con mayor frecuencia a gérmenes multirresistentes. En general, la prevalencia mundial de infecciones intrahospitalarias oscila entre el 3,8 y el 18,6%, mientras que en la Unidad de Cuidados Intensivos supera el 20%. (9)

A nivel mundial, existen, para las infecciones del tracto urinario, altas tasas de resistencia a los antimicrobianos más frecuentemente utilizados para estos tratamientos, por ejemplo, según datos del GLASS o "Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso", la tasa de

resistencia para ciprofloxacino, va desde el 8,4% al 92,9% para *E. coli* y del 4,1% a 79,4% para *K. pneumoniae*, lo que indica que son cada vez menor los antimicrobianos disponibles para el tratamiento contra infecciones. Según la Organización Mundial de la Salud la resistencia a los antibióticos se encuentra dentro de los diez factores más importantes que atentan contra la salud pública, y según el CDC, al menos 2 millones de personas se infectan anualmente por microorganismos Multi-resistentes, de los cuales al menos 23.000 mueren. (4)

En nuestro país, según el INEC, las enfermedades del aparato genitourinario que incluye las infecciones de las vías urinarias se ubican en el octavo puesto de las diez primeras causas de morbimortalidad y un reporte epidemiológico realizado en el Hospital General del Norte Los Ceibos, en el año 2021 determinó al sistema genitourinario como el tercer sitio más frecuentemente infectado por bacterias multirresistentes en la UCI. (10)

## 2.3.1. Microorganismos Asociados

La OMS ha establecido listados de bacterias consideradas como las más peligrosas y de prioridad crítica para la introducción de nuevos antimicrobianos. Dentro de los gram negativos, se mencionan a enterobacterias como *Klebsiella, E. Coli, Serratia y Proteus,* y dentro de los gram positivos a *Staphylococcus aureus y Enterecoccus faecium.* (11)

Se ha podido determinar que el perfil epidemiológico difiere de un país a otro, de una ciudad a otra e incluso de un centro de salud a otro. Es así que se han encontrado resultados diversos en estudios realizados en distintos hospitales y países. Por ejemplo, existen datos epidemiológicos del 2015 en el Ecuador, en donde se determinaron como bacterias más frecuentes a la *E. Coli* resistente a ampicilina y ciprofloxacino en el ámbito comunitario, a *Staphylococcus aureus* en el ámbito hospitalario y a *Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa y Enterococcus faecium* en el ámbito de UCI. (11)

Existe también un reporte sobre multirresistencia antimicrobiana realizado en el Hospital General del Norte Los Ceibos en el 2021, estableció a *Klebsiella pneumoniae* como el principal germen gram negativo encontrado en cultivos

de pacientes en UCI, representado un 36% de los casos, mientras que *Staphylococcus aureus* fue el principal gram positivo con un 69%. (10) Mientras que un estudio realizado en el Hospital General de Ambato, determinó a *E. Coli* como la más frecuente, en un 22.3% de los casos, seguida de *Klebsiella pneumoniae* en un 12.8%, obteniéndose también resultados similares en otro estudio realizado en la UCI de una unidad de salud de Colombia. (9)

Dentro de lo que es la multirresistencia en el contexto de infecciones del tracto urinario, un estudio retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel de México en el 2016 determinó a la Pseudomona aeruginosa como la bacteria multirresistente más encontrada en urocultivos, en un 86.36% de los casos, seguida de Acinetobacter baumannii en un 6.81%. (12)

En cambio, en otro estudio realizado en nuestro país, en la ciudad de Loja, los microorganismos aislados más frecuentemente en pacientes de UCI con infecciones urinarias asociadas a catéter, fueron E. Coli, Klebsiella pneumoniae y Serratia marcescens. (13)

Esta variedad regional e internacional en el perfil de agentes infecciosos multirresistentes implicados en los pacientes de las UCI pueden deberse a múltiples factores intrínsecos y extrínsecos de los pacientes, siendo un de los principales el órgano afecto por la infecciones.

#### 2.3.2. Antibióticos asociados a la multirresistencia

A medida que la antibióticorresistencia se propaga a nivel mundial, los antibióticos son cada vez menos eficaces.

Según la OMS la mayor tasa de resistencia que existe es en los antibióticos utilizados habitualmente para tratamiento de infecciones del tracto urinario, infecciones de transmisión sexual y algunas diarreas, y como consecuencia infecciones difíciles de tratar y con ello aumento de la morbimortalidad.

Datos publicados por el GLASS determinan que la resistencia al ciprofloxacino varía del 4,1% al 92,9%, para tratar infecciones del tracto

urinario, también se ha presentado resistencia a las fluoroquinolonas. Por otro lado, en ciertas áreas demográficas, la efectividad de los carbapenémicos se ha reducido en más de la mitad de infectados por *K. pneumoniae*, en donde la colistina es el único recurso para tratar infecciones resistentes a estos antibióticos.

En el año 2019, 25 países, territorios y zonas presentaron datos al GLASS en donde se evidenciaron tasas de resistencia para *SARM* del 12,11% y del 36,0% para el *E. Coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación.

En nuestro país, según las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) realizado en el año 2019, las enfermedades del aparato genitourinario que incluye las infecciones de las vías urinarias se ubican en el octavo puesto de las diez primeras causas de morbimortalidad (2). Además, el Instituto Nacional De Investigación en Salud Pública reportó durante los años 2014-2018 la existencia de Escherichia coli, Klebsiella neumoniae, Pseudomona aeruginosa, S. aureus aisladas en los pacientes hospitalarios y de UCI; con ello el porcentaje de resistencia a múltiples antibióticos. Para E. coli se reportó una resistencia a cefalosporinas como cefotaxima 50%, ceftriaxona 47%, cefepima 42% y a carbapenémicos como imipenem 12%, al 16%, meropenem del 3,5% al 16%, aminoglucósidos 20%, quinolonas 54%, sulfamidas 0,1%, fosfonatos 57% y nitrofurano 10% en pacientes de áreas hospitalarias; mientras que en los aislados de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI), se reportó a la ceftazidima 48%, ceftriaxona 53%, cefotaxima 54%, cefepima 47% de resistencia. Referente a la resistencia presentada hacia otras familias de antibióticos tales como quinolonas 63%, fosfonatos 50%, sulfonamidas 40%, aminoglucósidos 10% y glicilciclina 10%.

Para *klebsiella pneumoniae* se evidencian porcentajes parecidos de resistencia a cefalosporinas, tanto para pacientes hospitalizados y pacientes provenientes de la unidad de cuidados intensivos, sobre todo para ceftazidima 78%, cefotaxima 79% y ceftriaxona 80%; los porcentajes de resistencia para carbapenémicos como meropenem e imipenem en pacientes hospitalizados por infecciones hospitalarias son del 20-35% mientras que pacientes de la UCI presentan un 40-55% de resistencia.

Para *Pseudomona aeruginosa* el imipinem y meropenen han presentado una resistencia hasta el 30%. La ceftazidima reporta resistencia de 23.7% y 18.5%, en 2016 y 2017 respectivamente. Por otro lado, para piperacilinatazobactam y cefepima, los rangos de resistencia varían entre el 15% y 23%.

Para *Staphylococcus aureus* la penicilina presenta un 87% de resistencia, seguida por la cefazolina con un 60% en aislados provenientes de la UCI y para la eritromicina entre el 35-43% de resistencia. (3)

# 2.4. Antibióticos y sus implicaciones en la multirresistencia bacteriana

#### 2.4.1. Sistema de resistencia

## 2.4.1.1. Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular

Los fármacos que forman parte de este grupo son los que se les ha atribuido una mayor actividad antibacteriana, además de contar con un amplo espectro bacteriano para su aplicación, siendo clasificados en su mayoría dentro del grupo de los fármacos betalactámicos, puesto que poseen, como principal característica, un anillo con el mismo nombre como parte de su estructura, con excepción de la vancomicina.

#### Antibióticos beta-lactámicos

Este grupo de agentes actúa mediante la unión a una especie de enzimas reguladoras de la familia de serina proteasas denominadas proteínas de unión a la penicilina, las cuales tienen la función normal de catalizar la formación de cadenas y puentes para formar la capa de peptidoglucano, la estructura principal de la pared celular de las bacterias. Cuando estos microorganismos entran en contacto con el agente antibiótico y se encuentran en proliferación, se inhibe la formación de puentes entre las cadenas de peptidoglucano y no se puede formar la pared celular. Además, se activan enzimas que promueven la degradación de la pared y la destrucción de la célula bacteriana. Los antibióticos que se incluyen en este grupo son las penicilinas, las cefalosporinas y cefamicinas, los carbapenémicos y los monobactámicos.

#### Resistencia:

La resistencia bacteriana a los beta-lactámicos se detalla incluso alrededor de la misma época en que la penicilina fue descubierta. Alexander Fleming ya describió en 1929 que el desarrollo de algunas cepas de bacterias del grupo "coli-tifoidea" no eran inhibidos con el uso de penicilina. Sin embargo, la existencia de cepas resistentes a los beta-lactámicos no se volvió clínicamente relevante hasta su comercialización y aumento en disponibilidad

Existen distintos mecanismos de resistencia a los beta-lactámicos, siendo el principal la desactivación de la molécula de antibiótico mediante la producción bacteriana de betalactamasas. Enzimas que hidrolizan el anillo beta-lactámico del fármaco y lo inactivan. Otros mecanismos incluyen la modificación del sitio de unión del antibiótico a las proteínas de unión a la penicilina o la interrupción de la interacción entre el antibiótico y la estructura diana.

En busca de superar este problema, se crearon nuevos antibióticos de mayor espectro y menor susceptibilidad a beta-lactamasas como la ampicilina. Sin embargo, en los años 60 ya se encontró la presencia de beta-lactamasas denominadas TEM-1, éstas eran capaces de hidrolizar la ampicilina en plásmidos de bacterias gram-negativas.

#### Glucopéptidos

El antibiótico vancomicina fue el primer glucopéptido en ser descubierto y actúa mediante la interacción con el extremo D-alanina-D-alanina de las cadenas laterales de la pared bacteriana de peptidoglicano. Su uso se encuentra restringido a las infecciones por *Staphylococcus* resistentes a la meticilina y otros microorganismos gram-positivos resistentes a los beta-lactámicos. Se trata de un antibiótico restringido en primer lugar por su perfil de toxicidad y en segundo lugar por su tamaño molecular, que es demasiado grande para atravesar la membrana exterior de bacterias gram-negativas.

Su uso era escaso en los primeros años desde su descubrimiento, no fue hasta la aparición de cepas de S. aureus o MRSA que este fármaco ganó importancia clínica. Debido a la localización extracelular de la molécula diana

de la vancomicina, se creía muy complejo el desarrollo de resistencia bacteriana a este antibiótico. Es así como se utilizó ampliamente por aproximadamente 40 años desde su descubrimiento hasta los primeros reportes de resistencia en 1986 en *Enterococcus*, también denominado VRE (vancomycin resistant Enterococci).

#### Resistencia

El mecanismo de resistencia a glicopéptidos en las bacterias pertenecientes al género de Enterococcus se divide de acuerdo con seis fenotipos que se clasifican dependiendo de si están presentes constitutivamente o son inducibles, de su resistencia a componentes individuales de este grupo de antibióticos y al nivel o grado de resistencia. Los distintos 22 fenotipos se denominan VanA, VanB, VanC, VanD, VanE y VanG.

# 2.4.2. Antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas

#### Aminoglucósidos

Este grupo de antibióticos ejerce su mecanismo de acción penetrando la membrana externa, la pared celular y la membrana citoplasmática de los microorganimos Gram negativos. Dentro del citoplasma se inhibe la síntesis de proteínas en la célula bacteriana mediante la unión irreversible a las proteínas ribosómicas 30S. Mediante esta unión pueden generar la síntesis de proteínas alteradas por errores en la lectura de ARN mensajero y causar la separación temprana del ribosoma al ARN mensajero, generando interrupción de la síntesis de proteínas. Este grupo de antibióticos se clasifican como bactericidas y poseen acción en contra de bacilos gramnegativos y algunas bacterias gram-positivas. Los agentes más utilizados en este grupo son amikacina, gentamicina y tobramicina.

#### Resistencia:

La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos puede ocurrir mediante diversos mecanismos, incluyendo inactivación enzimática por una familia de enzimas denominada AMEs, mutaciones en el ribosoma, y modificación del ribosoma mediante enzimas metiltransferasa ribosomales. Además, la pared celular bacteriana sirve como una barrera intrínseca a los antibióticos, y ciertas mutaciones en los componentes lipídicos de la pared celular pueden también reducir el ingreso de la molécula de fármaco hacia el interior del citoplasma. Incluso si el antimicrobiano logra ingresar a la célula, también existen bombas de reflujo capaces de expulsar la molécula nuevamente hacia el exterior.

#### Tetraciclinas

Este grupo de fármacos de tipo bacteriostáticos cuentan con un amplio espectro y sustentan su mecanismo de acción en la unión, de tipo reversible, a nivel de subunidad 30S ribosomal, lo cual evita que haya una unión entre el ARN de transferencia con el complejo formado por esta misma unidad ribosomal y ARN mensajero. Esto se traduce en la inhibición de la formación de proteínas bacterianas, siendo sus indicaciones terapéuticas las infecciones asociadas a microorganismos como Chlamydia, Mycoplasma, entre otros agentes del grupo gram-negativo. Dentro de los fármacos más conocidos en este grupo se destacan la tetraciclina, doxiciclina y minociclina.

#### Resistencia:

Hasta el momento, se han descrito cuatro diferentes mecanismos a partir de los cuales se desarrolla la resistencia bacteriana frente al uso de tetraciclinas, los cuales son:

- Presencia de bombas de flujo que reducen la concentración del fármaco.
- Actividad de formación de proteínas encargadas de conferir protección ribosomal a través de la unión al ribosoma y posterior remoción del fármaco de su sitio de acción
- Generación de sustancias de tipo monooxigenasas que tienen la capacidad de degradar la tetraciclina.

Mutaciones a nivel del ARN Mensajero en su subunidad 16, lo cual reduce la afinidad de la tetraciclina al sitio diana.

## 2.5. Tipos de resistencia bacteriana

El desarrollo de resistencia bacteriana se clasifica en dos grupos: resistencia bacteriana intrínseca y resistencia bacteriana adquirida.

#### 2.5.1. Resistencia cromosómica

La resistencia de tipo intrínseca o también conocida como resistencia natural se define como una característica especial de ciertas bacterias, las cuales comprenden las distintas cepas de una misma especie, además que esta no se ve influida por la dosis del medicamento. (15)

Un ejemplo de este caso es el caso de la bacteria Proteus mirabilis, la cual contiene un agente de tipo polisacárido que disminuye la afinidad de la colistina en el sitio de acción, así como es el caso de la Klebsiella pneumoniae, que cuenta con un estado de resistencia a la acción de las penicilinas, puesto que cuenta con una producción y liberación natural de beta lactamasa, como parte de todas las cepas que forman parte de esta especie. (15,16)

#### 2.5.2. Resistencia extracromosomica

Por otro lado, la resistencia bacteriana de tipo adquirida se define como una modificación a nivel genético en una cepa bacteriana, que de forma original tenían susceptibilidad frente a cierto antibiótico y luego, en carácter evolutivo, adquiere resistencia frente al mecanismo de acción del mismo. Este mecanismo se aprecia en el caso de las enterobacterias, las cuales, por medio de alteraciones estructurales a nivel de la ADN girasa, adquieren una resistencia importante frente a la acción de las quinolonas. (17)

Frente a este concepto, es importante mencionar que las infecciones causadas por las bacterias que tienen resistencia a numerosos antibióticos, se encuentran asociadas a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, por lo cual se lo define como una de las problemáticas más grandes a nivel de salud pública mundial. De forma histórica, esto se remonta a las primeras descripciones de este caso, en cuanto a los antibióticos salieron a comercialización por primera vez y se originaron por primera vez diversos

reportes que indicaban evidencia de modificaciones en el material genético de las bacterias que las volvían resistentes a algunos antibióticos como los betalactámicos o las tetraciclinas.

De la misma forma, es necesario poder recalcar que el desarrollo de resistencia bacteriana se ve influido por un elevado número de factores, internos y externos, donde incluso en casos donde se tengan demostraciones de resistencia bacteriana en pruebas de laboratorio, no podrían traducirse a la práctica clínica, tomando en consideración el escenario y los medicamentos disponibles a nivel de las instituciones de salud en las diversas regiones. Como ejemplo, se pueden evidenciar numerosos casos en los cuales la susceptibilidad o resistencia frente a cierto antibiótico varía en gran parte con respecto al tamaño del inoculo que ha causado el cuadro infeccioso (9)

Como antesala para comprender el método o escenario bajo el cual aparecen las bacterias multidrogorresistentes, es imperativo entender los diferentes mecanismos bajo los cuales estos microorganismos se adaptan a las diversas condiciones ambientales externas que puedan impedir su desarrollo y actividad normal. Es a través de estos procesos que las cepas de la especie bacteriana que posean cierta ventaja genética frente a este estado de supervivencia se convierten en dominantes bajo una presión especial y puedan incluso transmitir esas mismas características que brindan la resistencia a otras bacterias. (18)

En adición a las diversas mutaciones que se llevan a cabo en el material genético y que fueron mencionadas previamente, se destacan tres diferentes procesos a partir de los cuales se desarrolla la transferencia del material genético que brinda resistencia frente a ciertos medicamentos o lo que es conocido en la actualidad como proceso de transferencia horizontal de material genético. Estos tres mecanismos son los siguientes: Conjugación, transducción y transformación (19)

#### Conjugación

Es el primer paso dentro del mecanismo de resistencia bacteriana ante medicamentos, consistiendo en el proceso a través del cual un agente

bacteriano transmite información genética a otro, utilizando como medio los plásmidos, los cuales corresponden a estructuras de morfología circular y que contienen un ADN helicoidal doble, caracterizados por localizarse en la periferia del genoma bacteriano y que frecuentemente cuenta con genes de resistencia en su interior, descritos como genes R. (19,20)

Estos plásmidos codifican y generan una protuberancia en la superficie de la bacteria donadora, a partir de la cual se transmitirá la información genética a otra una vez que sus superficies se hayan pegado, haciendo la función de puente de información, consistiendo en el punto de transferencia de ADN. Este mecanismo de transferencia horizontal de genes es el que más comúnmente ocasiona bacterias multidrogorresistentes en el ambiente hospitalario.

#### Transducción

Como segundo paso, se destaca la transducción, en la cual la bacteria encargada de donar estos genes de resistencia, introduce el material genético de tipo ADN en el interior de la bacteria receptora por medio del uso de bacteriófagos, los cuales consisten en varios segmentos de ADN que se encuentran cubiertos por una capa de proteínas que logran adherirse con facilidad a la membrana externa de la bacteria receptora de la información genética.

Este comprende el mecanismo de transferencia, descrito hasta la actualidad, con mayor eficacia en la comunicación y transferencia del material genético de resistencia entre microorganismos bacterianos, siendo descrito como una de las mayores estrategias de intercambio de material genético asociado al proceso evolutivo de estos microorganismos con el pasar del tiempo, no solo limitándose a la resistencia a medicamentos. (21)

#### **Transformación**

Por último se encuentra la transformación, la cual se lleva a cabo cuando la bacteria encargada de donar el material genética expulsa ciertos segmentos de tipo lineales conteniendo ADN cromosómico, los cuales tiene como función

el ser absorbidos por la bacteria receptora para luego incluirlos como parte de su material genético. Este proceso es comúnmente descrito en especies bacterianas del grupo de *Streptococcus*, de la especie del grupo Hemophilus y específicamente en la *Neisseria meningitidis*. (22)

#### 2.6. Mecanismos de resistencia bacteriana

El término multirresistencia bacteriana se ha usado clásicamente para bacterias hospitalarias con resistencia a múltiples antimicrobianos y que tienen la capacidad de ocasionar brotes, dentro de las más comunes en generar mecanismos de multirresistencia ante los antimicrobianos son las siguientes. Para su estudio se las dividió en dos grandes grupos que son:

- Microorganismos gram positivos: Dentro de este grupo, se encuentran el Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) y el Enterococcus spp. resistente a vancomicina.
- Microorganismos gram negativos: Donde se encuentran las enterobacterias productoras de BLEE, Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos. (23–25)

# 2.6.1. Gram positivas

## Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM)

El *SARM* adquirido en comunidad es uno de las principales bacterias que provocan infección de partes blandas y de la piel e incluso puede causar infecciones graves, como bacteriemia, osteomielitis y neumonía necrosante.

Se han documentado, al menos, tres mecanismos de resistencia de S.~aureus a los  $\beta$  -lactámicos, en muchas ocasiones relacionados entre sí: producción de  $\beta$  -lactamasas, fenómenos de tolerancia y resistencia por proteínas fijadoras de penicilina (PBP) modificadas o supernumerarias, conocida como resistencia intrínseca a meticilina. Aquellas penicilinas que son resistentes contra las penicilinasas, entre ellas la cloxacilina y la oxacilina, y las cefalosporinas, han desarrollado una arquitectura molecular que les confiere protección ante las betalactamasas. No obstante, los estafilococos se han modificado hasta alcanzar una resistencia de mayor complejidad frente a

estos grupos de antibióticos. El mecanismo de resistencia a meticilina de S. aureus se asocia en general a la síntesis de una nueva PBP (PBP2a ó PBP2') de 78 kDa con baja afinidad por la meticilina y el resto de los β -lactámicos. El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica (gen mec). Este gen contiene loci distintos, el mecA, que codificaría la PBP2a, y el mecR o gen regulador. Las cepas SARM con resistencia verdadera o intrínseca a meticilina poseerían los marcadores gen mecA y PBP2a que le confiere su multirresistencia. (26)

#### Enterococcus spp. Resistente a vancomicina

Los enterococos son un grupo de bacterias que componen parte de las floras gastrointestinales de los seres humanos, siendo posible aislarlos incluso en más del 90% de estos. No obstante, posean una virulencia de bajo nivel, estas bacterias son una de las principales causantes de infecciones del tracto urinario. Los enterococos son naturalmente resistentes a un gran número de antibióticos de distintas familias, que incluyen a los betalactámicos, los aminoglucósidos, las sulfas y las lincosamidas. La ciencia moderna, ha podido asociar esta resistencia a ciertos fenotipos específicos que se han denominado VanA, VanB, VanC y VanD; siendo estos aquellos que confieren la resistencia contra la vancomicina en algunas bacterias como *Enterococcus faecium*.

## 2.6.2. Gram negativas

#### Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

Existe un grupo de enterobacterias que han desarrollado resistencia contra las penicilinas, betalactámicos y cefalosporinas de amplio espectro mediante la producción de enzimas denominadas betalactamasas de espectro extendido. Estas bacterias, que incluyen a la *E. coli* y a la *K. pneumoniae*, se encuentran entre los microrganismos más frecuentemente asociados a infección tanto nosocomial como comunitaria. (27)

La Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa o KPC es también conocida como la "superbacteria", pues esta enzima posee actividad contra

un amplio número de antimicrobianos b-lactámicos, en los que se encuentran las penicilinas, cefamicinas, cefalosporinas, aztreonam y carbapenémicos. Las infecciones por estas bacterias no posee especificidad hacia un órgano o tejido, sin embargo se conoce su asociación a las estadías hospitalarias prolongadas, principalmente en UCI, la inmunodepresión, el uso de dispositivos invasores, el tratamiento antibiótico previo y la ventilación mecánica. Existe una elevada mortalidad asociada a la infección por esta bacteria, se han informado incluso valores del 25 al 75% en caso de infecciones y 50% en caso de bacteriemias (28).

#### Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii también se encuentra dentro del grupo de los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales, especialmente dentro de las salas de UCI. Dentro de los mecanismos de resistencia que han desarrollado las cepas de *A. baumannii*, resaltan la inhibición del antimicrobiano mediante la producción de betalactamasas, la disminución del número de porinas, que conlleva a su vez la reducción de la capacidad de penetración del antibiótico, y las alteraciones en el sitio de interacción del fármaco. (29)

# Pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos por producción de MBL

Pseudomonas aeruginosa es una batería perteneciente al grupo de bacilos gramnegativos, y se le han atribuido un alto porcentaje de los casos de infecciones intrahospitalarias a nivel mundial, incluyendo infecciones como neumonías, infecciones del tracto urinario, bacteriemias, e incluso infecciones en piel y tejidos blandos.

Este patógeno tiene una resistencia propia a un amplio grupo de antibióticos que incluyen cefalosporinas (exceptuando a la ceftazidima), penicilinas, rifampicina, tetraciclinas y cotrimoxazol. Los mecanismos de resistencia presentados por esta bacteria abarcan una baja permeabilidad de su membrana externa, sistemas activos de expulsión de fármacos y producción de un tipo de betalactamasa (25). Este patógeno también puede desarrollar

resistencia adquirida siendo de mayor relevancia la resistencia a los carbapenémicos ya que en los últimos años se ha presentado un aumento significativo, su mecanismo de resistencia se produce fundamentalmente por la pérdida de la porina OprD. (30,31)

# 2.7. Colonización e infección de vías urinarias en pacientes críticos

#### 2.7.1. Generalidades

La UCI es el servicio de un hospital donde se encuentra la mayor tasa de infecciones intrahospitalarias e incidencia de bacterias multirresistentes, hecho que está fuertemente asociado a la amplia necesidad de dispositivos invasivos en los pacientes de esta unidad. Las infecciones urinarias, constituyen uno de los tipos de infecciones nosocomiales más frecuentes, de hecho, se ha descrito que las infecciones del tracto urinario corresponden a entre el 20 y el 50% del total de dichas infecciones (32).

Un artículo peruano del 2016 sobre las ITU intrahospitalarias en un hospital público de Chiclayo, encontró que se obtuvieron urocultivos positivos con mayor frecuencia en la UCI que en la unidad de cuidados intermedios. (33) Esta mayor incidencia de ITU en las UCI está vinculada con el frecuente sondaje vesical de los pacientes críticamente enfermos. Si se comparan los pacientes de las UCI con aquellos en otras unidades de cuidados intermedios, es evidente que los pacientes críticos son más expuestos a procedimientos invasivos como el sondaje vesical, además de ser pacientes que tienen largas estancias hospitalarias, lo que se traduce como una mayor exposición a patógenos hospitalarios.

# 2.7.2. Conceptos y definiciones

Dentro del contexto de las infecciones urinarias, se debe diferenciar dos conceptos principales, la colonización de la infección como tal. La colonización es la presencia de bacterias en el tracto urinario y es un paso previo a la infección, que se produce cuando estás invaden el epitelio y producen

manifestaciones a nivel clínico. Si no existe clínica, pero se ha evidenciado la presencia de bacterias orina, se habla de bacteriuria asintomática.

Existen 3 mecanismos fisiopatológicos propuestos sobre la invasión del tracto urinario de los pacientes críticos por bacterias, el primero y segundo están asociados con el sondaje vesical, pues se manifiesta que las bacterias llegan a través de la luz del catéter cuando esta es desconectada de la bolsa recolectora. El segundo mecanismo es la colonización del metal urinario por bacterias propias del tracto gastrointestinal con su posterior ascenso por la pared exterior del catéter. Finalmente, el tercer mecanismo corresponde a la colonización proveniente desde un foco lejano, generalmente el torrente sanguíneo y asociado a bacterias como *stapylococcus aureus*.

# 2.7.3. Factores de riesgo

El principal factor de riesgo de desarrollo de colonización e infecciones urinarias en pacientes críticos es el sondaje vesical, pues la instrumentación de la vía urinaria permite un paso directo, a través de la luz del catéter, de bacterias al tracto urinario. Un estudio elaborado por Van Der Kooi et al. en Holanda, el 95% de las infecciones de vías urinarias se asociaron con sondas vesicales (34)

Otros factores de riesgo incluyen:

- El tipo y severidad de la patología que presenta el paciente al momento del ingreso a la unidad.
- Las comorbilidades como la diabetes o lesiones de la médula espinal.
- Se ha encontrado en diversos estudios una mayor incidencia de ITU en mujeres embarazadas.
- El sexo femenino, pues desde hace mucho tiempo se ha demostrado la mayor incidencia de ITU en mujeres que en hombres debido a la disposición anatómica de la uretra en ellas.
- Estadía y cateterización prolongadas dentro de la UCI.

#### 2.8. Urocultivo

El "Gold estándar" dentro del diagnóstico de la ITU es el urocultivo. En un estudio estadounidense se encontró una sensibilidad del 100% para el uso conjunto del uroanálisis y el urocultivo, con una especificidad del 24,1% (32)

Generalmente se establece como punto de corte las 100000 UFC con el aislamiento de dos microorganismos o menos, para catalogar como positivo un cultivo urinario en pacientes sin sondaje vesical y de 10000 UFC para pacientes con sondaje vesical.

El urocultivo cobra mayor importancia en la actualidad con el continuo aumento de casos de colonización e infección del tracto urinario por bacterias multirresistentes, pues muchos antibióticos utilizados de forma empírica para el manejo de ITU han perdido su efectividad con la aparición de los distintos mecanismos de resistencia bacteriana. Es indiscutible que el resultado del urocultivo nunca debe retrasar el inicio de la antibioticoterapia empírica, pero es de gran utilidad para poder seleccionar un antibiótico sensible al momento de ser necesario realizar un cambio en los antibióticos utilizados en caso de la no mejoría clínica del paciente, además de permitir la recopilación de datos que permitan estudios de mayor potencial epidemiológico, establecer nuevas pautas para la antibioticoterapia empírica.

# 2.9. Complicaciones

Los procesos infecciosos del tracto urinario pueden conducir a múltiples complicaciones cuando no son tratadas oportunamente. Entre estas complicaciones resalta la bacteriemia, pues las bacterias que infectan las vías urinarias pueden penetrar el epitelio e invadir el torrente sanguíneo, con posterior desarrollo de sepsis o incluso shock séptico. Además, el mismo proceso infeccioso puede evolucionar por continuidad y llegar a comprometer al riñón, produciendo una insuficiencia renal aguda. La infección por un microorganismo multirresistente implica una mayor dificultad para el tratamiento médico, pues representa un retraso en el inicio de una terapia

adecuada y mayor riesgo de fracaso terapéutico, dando paso a que exista una mayor oportunidad para desarrollar estas complicaciones. Esto se ve reflejado en un incremento de la morbilidad y mortalidad, aumento de los días de estancia hospitalaria e incluso de los costos relacionados.

# **CAPÍTULO 3**

# METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

# 3.1. Metodología y tipo de investigación

Para el presente estudio de prevalencia se llevó a cabo una investigación de carácter observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal con 115 pacientes con urocultivo positivo ingresados en el HGNG "Los Ceibos" durante el periodo 2020-2021. Para el análisis de los resultados se utilizaron medidas de estadística descriptiva.

# 3.2. Técnicas e instrumentos de investigación

### Procedimientos de recolección de la información

Se procede a obtener el registro de 14841 ingresados en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos con diagnóstico de infección de vías urinarias registrados en el sistema con el CIE 10 N39.0.

Para el registro de pacientes no se tomó en cuenta la identidad, se procede a revisar cada expediente clínico en la plataforma AS400 del hospital, donde se encuentran los antecedentes de cada paciente, se recolectaron las variables correspondientes a sexo, edad, urocultivo, antibiograma, factores de riesgos asociados y complicaciones.

Se toma en cuenta que para determinar infección de vías urinarias con urocultivo positivo, este debe tener un crecimiento bacteriano de más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) y para determinar si los pacientes hospitalizados en UCI del hospital presentan multirresistencia antimicrobiana este debe tener resistencia a 3 o más familias de antibióticos.

### Técnicas de recolección de información.

Se recolectó la información en una matriz previamente elaborada que luego se ingresó en hoja de cálculo de Microsoft Excel, donde se registraron las variables de estudio y los datos de los pacientes. Los resultados se exponen en tablas y gráficos estadísticos.

### 3.3. Población y muestra

# Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

El universo del estudio lo constituyen los pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias ingresados en el HGNG "Los Ceibos" durante el periodo 2020-2021.

Se revisó un total de 14841 historias clínicas de pacientes, de las cuales 14726, no contaron con los datos necesarios para entrar en el estudio por lo que no fueron incluidos.

La muestra fue seleccionada incluyendo únicamente a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión los cuales fueron 115 casos.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años edad
- Pacientes hospitalizados en área de UCI >7 días
- Pacientes con urocultivos positivos
- Pacientes con antibiogramas que demuestran resistencia o multirresistencia bacteriana

#### Criterios de exclusión

- Pacientes ingresados con diagnóstico de covid-19.
- Pacientes derivados de otras unidades de salud.

# Operacionalización de variables

Nombre Variables	Definición de la variable	INDICADOR	RESULTADO	TIPO
Multirresistenc ia antimicrobiana	Resistencia a 3 o más familias de antibióticos	Antibiogram a	Sensible Resistente En antibiograma	Cualitativa  Nominal dicotómic a
Edad	Grupo o conjunto de personas de la misma edad o de una edad similar.	HC	Tiempo en Años	Cuantitati va Discreta de razón
Sexo	Femenino Masculino	HC	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal dicotomic a
Microorganism o	Microorganism o unicelular procarionte que puede provocar enfermedades, fermentaciones o putrefacción en los seres vivos o materias orgánicas.	Urocultivo	Nombre del microorganis mo aislado	Cualitativa nominal politómica
Antimicrobian 0	Es un agente que mata microorganism os o detiene su crecimiento	Antibiogram a	Nombre antimicrobian o al que es resistente	Cualitativa nominal politómica
Infección de vías urinarias	Presencia de bacterias que se multiplican en el tracto urinario.	Urocultivo	+ 100000 Positivo -100000 Negativo	Cualitativa Nominal dicotómic a

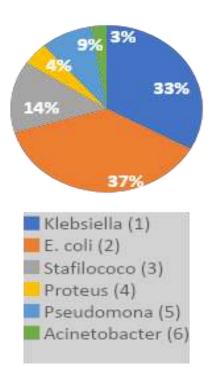
### 3.4. Presentación estadística de resultados

La información obtenida será expuesta en tablas y gráficos para conseguir una correcta comprensión y visualización. Para el análisis descriptivo, se utilizó frecuencias y porcentajes de los datos encontrados.

En la presente investigación se estudiaron los registros médicos de 115 pacientes adultos atendidos por infección de vías urinarias con urocultivos positivos que presentaron multirresistencia antimicrobiana en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021

Gráfico 1 Distribución de bacterias encontradas en urocultivo en la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.

# Bacterias encontradas en urocultivos

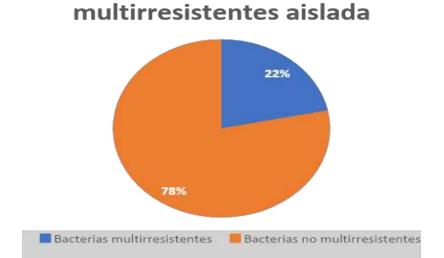


Haciendo un análisis de los gérmenes aislados, se evidencia que de los 115 urocultivos positivos en la mayoría de los casos 43 (37%) se aisló *E. coli*, seguido de *Klebsiella Pneumoniae 38* (33%), *Stafilococo aureus* 16 (14%),

Pseudomona aeruginosa 10 (9%), Proteus mirabillis 5 (4%) y Acinetobacter baumanii 3 con un (3%).

Gráfico 2 Distribución de bacterias multirresistentes aisladas en urocultivo en pacientes de la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.

Cantidad de bacerias



Del total de 115 pacientes utilizados en el estudio, se encontró que 25 de ellos tuvieron urocultivos positivos para bacterias multirresistentes, lo cual corresponde al 22% de pacientes.

Tabla 1 Distribución de bacterias multirresistentes aisladas en los urocultivos de pacientes de la uci del hgng "los ceibos" en los años 2020-2021.

Bacteria MR	Cantidad	Porcentaje
E. coli MR	11	44%
Klebsiella MR	9	36%
Proteus MR	3	12%
Pseudomona MR	2	8%
Estafilococo MR	0	0%
Acinetobacter	0	0%
Total	25	100%

Dentro de los 25 urocultivos positivos para bacterias multirresistentes obtenidos, la distribución fue la siguiente: se determinó que la bacteria más frecuentemente encontrada fue *Escherichia coli* en un 44%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* en un 36%, en menor proporción *Proteus mirabilis* con un 12% y *Pseudomona aeruginosa* con un 8%. Finalmente no se encontró en el presente estudio ningún urocultivo positivo para *Acinetobacter baumanii* ni *Staphylococcus aureus*.

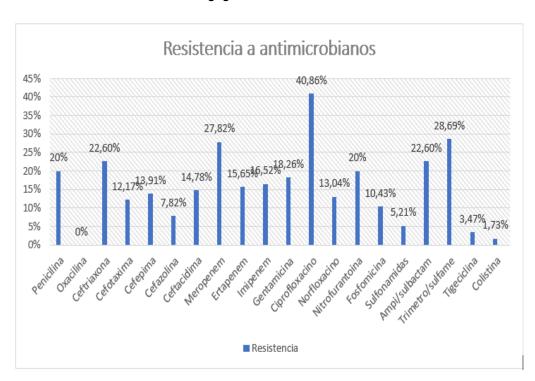
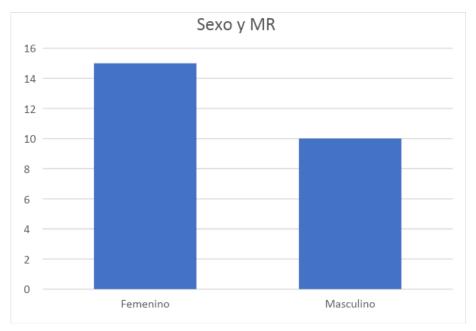


Gráfico 3 Distribución de resistencia a antimicrobianos en pacientes con urocultivo positivos de la uci del hgng "los ceibos" en los años 2020-2021.

En cuanto a los antimicrobianos, al analizar los antibiogramas, resultó que la mayor resistencia se encontró para ciprofloxacino, con un 40,86%, seguido de trimetropin sulfametoxazol con un 28,69% y en tercer lugar meropenem con un 27,82%. Otros fármacos contra los que se encontró resistencia en el presente estudio fueron ampicilina sulbactam y ceftriaxona, ambos con un 22,60% cada uno, penicilina con un 20%, imipenem con 16,52%, ertapenem con 15,65%, ceftacidima con 14,78%, cefepima con 13,91%, norfloxacino con 13,04%, cefotaxima con 12,17% y fosfomicina con 10,43%. Finalmente, los antibióticos para los que se encontró resistencia en menor proporción fueron cefazolina, sulfonamidas, tigeciclina y colistina con el 7,82%, 5,21%, 3,47% y

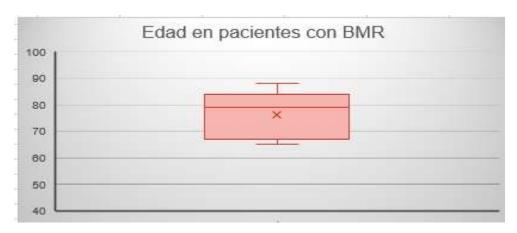
1,73% respectivamente. Cabe mencionar que en los antibiogramas de los 115 pacientes no se encontró ningún caso de resistencia contra oxacilina.

Gráfico 4 Distribución de sexo como factor de riesgo asociado a multirresistencia antimicrobiana en pacientes con urocultivo positivo de la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.



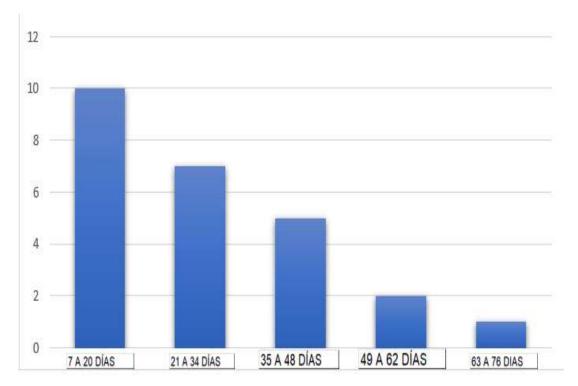
Según el análisis, de un total de 25 pacientes que presentaron multirresistencia antimicrobiana la mayoría fue de sexo femenino seguido del sexo masculino con el 60% y 40% respectivamente. Siendo el sexo femenino uno de los factores de riesgo asociados a la multirresistencia antimicrobiana que fue previamente descrito.

Gráfico 5 Distribución de edad como factor de riesgo asociado a multirresistencia antimicrobiana en pacientes con urocultivo positivo de la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.



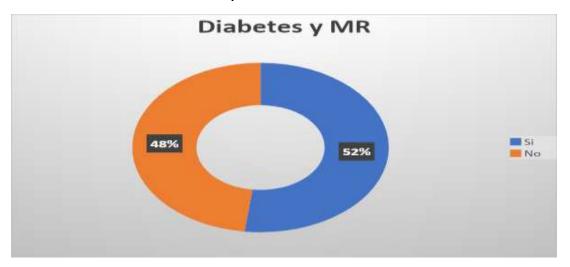
El rango de edad de los pacientes con urocultivos positivos en los que se encontró multirresistencia bacteriana fue entre 65 a 88 años. La media de edad de los pacientes fue de 76,4 años, la mediana, es decir, el 50% de los pacientes fue menor o igual a 79 años y la moda, es decir, la edad con más frecuencia en que se presentó multirresistencia bacteriana fue de 84 años.

Gráfico 6 Distribución de días de hospitalizacón en la uci como factor de riesgo asociado a multirresistencia antimicrobiana en pacientes con urocultivo positivo del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.



De los 25 pacientes que presentaron urocultivos positivos para bacterias multirresistentes, 10 (40%) de estos tuvieron una estadía en UCI de entre 7 a 20 días, 7 (28%) estuvieron hospitalizados en UCI durante 21 a 34 días, 5 (20%) estuvieron entre 35 a 48 días, 2 (8%) estuvieron entre 49 a 62 días y solo 1 (4%) paciente estuvo más de 63 días en UCI.

Gráfico 7 Distribución de pacientes con diabetes mellitus con urocultivo positivo como factor de riesgo asociado a multirresistencia antimicrobiana en la uci del hgng "los ceibos" durante el periodo 2020-2021.



Según el análisis el 52% de los pacientes que presentaron multirresistencia antimicrobiana tenía como comorbilidad diabetes mellitus y el 48% no, siendo este uno de los factores de riesgo asociados a la multirresistencia antimicrobiana descrito previamente en la literatura.

Tabla 2 Distribución de complicaciones más frecuentes en pacientes de la uci con multirresistencia bacteriana en urocultivos, en el hgng "los ceibos" en los años 2020-2021.

Complicaciones	Pacientes Afectos		Pacientes Fallecidos	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
Sepsis	18	72%	1	4%
Shock séptico	17	68%	8	32%
Insuficiencia renal aguda	7	28%	2	8%
		TOTAL	11	44%

La complicación que se encontró con mayor frecuencia en los pacientes con urocultivos positivos para bacterias multirresistentes fue la sepsis en un 72% (18). También se encontraron casos de shock séptico en un 68% (17) y de insuficiencia renal aguda en un 28% (7). Finalmente, el 44% (11) de los pacientes fallecieron, siendo la principal causa de muerte el shock séptico en el 32% (8), seguida de la insuficiencia renal aguda con el 8% (2) y sepsis 4% (1).

### 3.5. Discusión de resultados

Posterior al análisis de 115 historias clínicas de pacientes adultos atendidos en la UCI del HGNG "Los Ceibos" que tenían diagnóstico de infección de vías urinarias, se encontró que el 22% (25). Dentro de los 25 pacientes, la bacteria multirresistente predominante en los urocultivos fue E. Coli (44%), seguida de Klebsiella pneumoniae (36%) y en tercer lugar Proteus mirabilis (12%). En un estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, por Bermejo-Flores en el 2018, E. Coli fue la bacteria multirresistente más frecuentemente encontrada en los cultivos de estos pacientes con un 48,6%, seguido de K. pneumoniae con el 20,6%, así mismo en un estudio realizado en Perú por Montenegro-Diaz y colaboradores en el 2014, la bacteria aislada más frecuentemente fue E coli. Sin embargo en otra investigación realizada en México por Chavolla-Canal y colaboradores en el 2016, se encontró que la BMR más frecuentemente aislada fue Pseudomonas aeruginosa en 38 casos (86.36%) lo cuál hace alusión a la variabilidad en los patrones de resistencia bacteriana entre hospitales e incluso entre países. Así mismo, en el presente estudio se encontró que los antibióticos contra los que existe mayor resistencia fueron las quinolonas (ciprofloxacino) y betalactámicos (carbapenemicos y penicilinas principalmente) que son aquellos antibióticos más utilizados en el manejo intrahospitalario de las infecciones del tracto urinario. Estos hallazgos son similares a los encontrados en el estudio realizado en Perú por Montenegro-Diaz, donde los antibióticos con mayor resistencia resultaron los betalactamicos, seguidos de las cefalosporinas y quinolonas.

En cuanto a los pacientes que tenían urocultivos positivos para BMR, el 60% de los pacientes eran de sexo femenino versus el 40% que fueron pacientes masculinos; este hallazgo está probablemente relacionado al hecho de que las infecciones urinarias son más frecuentes en mujeres, principalmente por factores anatómicos. Además, referente a la edad, fue entre los 65 y los 88 años de edad en donde se distribuyeron los 25 pacientes con BMR del estudio, lo podría interpretarse como que la mayor prevalencia de multirresistencia bacteriana en el aparato urinario se da a edades mayores. Otro factor que se

tomó en cuenta para caracterizar a los pacientes estudiados, fue el tiempo de hospedaje en UCI, pues en los pacientes del estudio fue mayor a 7 días en el 100% de los casos y de estos, el 60% tuvieron estadía mayor a 21 días. Se ha asociado en la literatura a la hospitalización prolongada con el mayor riesgo de contraer infecciones por gérmenes multirresistentes, pues es evidente que estancias prolongadas en UCI implican mayor tiempo de uso de antibióticos, procedimientos invasivos y exposiciones a gérmenes intrahospitalarios; de hecho en un estudio realizado por Salazar-Arango y colaboradores en el Hospital General Isidro Ayora de Loja en el 2020, la estancia hospitalaria de los pacientes con MRB fue mayor a 7 días.

Otro de los factores de riesgo que también se analizó fue la diabetes mellitus tipo II que es una afección que confiere un estado de inmunosupresión al paciente, que facilita el contraer infecciones y que estás se compliquen; como resultado se obtuvo que el 52% de los pacientes con multirresistencia bacteriana padecían de esta comorbilidad, similar a lo que se encontró en el estudio realizado en Loja, anteriormente mencionado.

Finalmente, se analizaron las complicaciones más frecuentemente presentadas en los pacientes afectos por bacterias multirresistentes en su tracto urinario, en donde se encontró que el 72% de los pacientes desarrollaron sepsis, el 68% shock séptico y un 28% insuficiencia renal aguda. Por otro lado, el 44% de pacientes que presentaron urocultivos positivos para microorganismos multirresistentes fallecieron siendo la principal causa de muerte el shock séptico (32%). En general, la sepsis es la complicación más frecuentemente asociada infecciones microorganismos а por multirresistentes, por ejemplo en un estudio realizado en el 2018 por Rodríguez-Sánchez y colaboradores en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado de Cuba, el índice general de sepsis en la UCI fue de 45.2% . Además, en este mismo estudio la principal causa de muerte de los pacientes fue el shock séptico con un 38,6%, porcentaje similar al obtenido en nuestro estudio.

# **CAPÍTULO 4**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### 4.1. Conclusiones

Al concluir el análisis de los pacientes adultos hospitalizados en la UCI del Hospital General del Norte de Guayaquil en los años 2019 y 2020, se pudo evidenciar que el 22% tenían urocultivos positivos para bacterias multirresistentes, de las cuales el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue Escherichia coli en hasta el 44% de los casos, seguida de cerca por Klebsiella pneumoniae.

En cuanto a antimicrobianos, el fármaco contra el que se encontró mayor resistencia, con un 40%, fue ciprofloxacino. Además antibióticos como trimetropim/sulfametoxazol, meropenem, ampicilina/sulbactam, ceftriaxona, penicilina y nitrofurantoína también demostraron datos de alta resistencia bacteriana asociada.

Por otro lado, cabe recalcar que dentro de los factores de riesgo para multirresistencia bacteriana en pacientes hospitalizados en la UCI destacó el ser de sexo femenino con un 60%, el sondaje vesical con un 100%, la edad entre 65 y 88, los días de hospitalización entre 7 a 15 días con un 40%, y se destacó como comorbilidad la diabetes mellitus tipo II en el 52% de pacientes.

Finalmente, otro aspecto importante que se encontró en el estudio fueron las complicaciones que presentaron los pacientes de la UCI con multirresistencia bacteriana, en primer lugar la sepsis (72%), seguido del shock séptico (68%) y la insuficiencia renal aguda (28%). Además, el 44% de los pacientes que presentaron una ITU por microorganismos multirresistentes fallecieron, siendo la principal causa de muerte el shock séptico.

### 4.2. Recomendaciones

- Aumentar la rigurosidad en la elaboración de las historias clínicas de los pacientes para poder contar con información más completa al momento de ser incluidos en estudios científicos.
- Protocolizar la toma de cultivos en pacientes que verdaderamente lo ameriten para poder realizar un diagnóstico específico del microorganismo causante de la infección/colonización.
- Establecer un régimen en el que se incluyan antibiogramas en todos los pacientes a los que se realicen urocultivos.

### **GLOSARIO**

Antimicrobiano: Es un agente que mata microorganismos o detiene su crecimiento

**Microorganismo:** Microorganismo unicelular procarionte que puede provocar enfermedades, fermentaciones o putrefacción en los seres vivos o materias orgánicas

**Multirresistencia antimicrobiana:** Resistencia a 3 o más familias de antibióticos

**Infección de vías urinarias**; Presencia de bacterias que se multiplican en el tracto urinario.

**Urocultivos:** Es un examen de laboratorio para analizar si hay bacterias u otros microbios en una muestra de orina. Puede ser utilizado para buscar una infección urinaria en adultos y niños.

**Antibiograma:** Se refiere al estudio de la sensibilidad a fármacos de bacterias y hongos

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Resistencia a los antimicrobianos. [citado 5 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- INEC. INEC-Defunciones. INEC. [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/Defunciones/#ancla-1
- Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en ecuador 2014-2018. [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2019/08/gaceta\_ram2018.pdf
- 4. Acuña MP, Cifuentes M, Silva F, Rojas Á, Cerda J, Labarca J. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos. Rev chil infectol. diciembre de 2017;34(6):570-5.
- Troncoso C, Pavez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L, Troncoso C, et al. Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. International Journal of Morphology. diciembre de 2017;35(4):1214-23.
- López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. 1 de enero de 2011;35(1):41-53.
- 7. Guamán WM, Tamayo VR, Villacís JE, Reyes JA, Munoz OS, Torres JN, et al. Resistencia bacteriana de Escherichia coli uropatogénica en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito). 1 de junio de 2017;42(1):36-45.
- 8. Cifuentes M, Silva F, Arancibia JM, Rosales R, Ajenjo MC, et al. Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana, Chile: recomendaciones 2014 para el control de la resistencia bacteriana. Revista chilena de infectología. junio de 2015;32(3):305-18.
- Gómez-Gonzalez JF, et al. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. Médicas UIS. 21 de agosto de 2018;31(2):9-15.
- 10. Borja JN, Diaz CE, Chele CM, Ortega JM, Morales GL, Basantes LT, et al. Microorganismos multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Norte Los Ceibos, Ecuador. 4 de septiembre de 2021 [citado 5 de marzo de 2022]; Disponible en: https://zenodo.org/record/5451417
- 11. Daniel Leonardo Bermejo Zari; Edith Paulina Flores Chulli. Resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados con infecciones de vías urinarias

- del Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero diciembre, 2018. 23 de octubre de 2019;68.
- 12. Chavolla-Canal AJ, Gonzalez-Mercado MG, Ruiz-Larios ÓA. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. Revista Mexicana de Urología. 1 de julio de 2016;76(4):213-7.
- 13. Torres JCS. Resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias, asociado al uso de catéter en pacientes del Hospital General Isidro Ayora Loja. :69.
- 14. Resistencia a los antimicrobianos. [citado 5 de marzo de 2022]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance.">https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance.</a>
- 15. Camou T, Zunino P, Hortal M. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: Revista Médica del Uruguay. 2017;33(4):277-84.
- Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev peru med exp salud publica. 2015;139-45.
- 17. Valdes MA, et al. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2017;16(3):402-19.
- 18. López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, et al. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. Universidad y Salud. abril de 2016;18(1):190-202.
- Costa ALP da, Junior ACSS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica (UNIFAP). 23 de agosto de 2017;7(2):45-57.
- Acosta RG, Vargas CM. Mecanismos de resistencia bacteriana. Diagnóstico. 2018;57(2):82-6.
- 21. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana. Revista Médica Herediana. enero de 2018;29(1):3-4.
- 22. Andersson DI, Hughes D, Kubicek-Sutherland JZ. Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. Drug Resist Updat. mayo de 2016;26:43-57.
- 23. Sánchez Argente del Castillo S. Alteración de la flora habitual normal en pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos: Análisis de epidemiología, y mortalidad. 20 de febrero de 2017 [citado 5 de marzo de 2022]; Disponible en: http://dspace.umh.es/handle/11000/3318

- 24. Aguilar Gamboa FR, Aguilar Martinez SL, et al. Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas crítica de un hospital al norte del Perú. Horizonte Médico (Lima). julio de 2016;16(3):50-7.
- 25. Fernández-Verdugo A, Fernández J, Escudero D, Cofiño L, Forcelledo L, Telenti M, et al. Vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresistentes en una UCI polivalente. Rev esp quimioter. 2017;201-6.
- 26. Camarena juan, Sanchez Roberto. INFECCIÓN POR Staphylococcus aureus RESISTENTE A METICILINA. https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarm. pdf. Control Calidad SIMC.
- 27. Morones-Esquivel I, Salgado-Muñoz TG, et al. Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos. Med Int Mex. 15 de julio de 2016;32(4):381-7.
- 28. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al. KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Rev chil infectol. octubre de 2017;34(5):476-84.
- 29. Farías RCB, Ponce LJP, Vega GC, Pérez MP. Acinetobacter baumannii multirresistente: un reto para la terapéutica actual Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: a challange for current therapeutic. 2018;13.
- 30. Otero JÁ, Ferreiro JLL, González LG, Conde IR, Soneira MJF, Blanco AA, et al. Resistencia a carbapenemas en Pseudomonas aeruginosa aisladas en urocultivos. Revista Española de Quimioterapia. 2017;30(3):183-94.
- 31. Farfan Rodas JP, Paladines Reinoso JA. Prevalencia y tasa de letalidad de infecciones por microorganismos multirresistentes en los pacientes sépticos en UCI del Hospital General IESS Quevedo en el periodo del 2017-2018. 30 de abril de 2019 [citado 5 de marzo de 2022]; Disponible en: http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/12917
- 32. López MJ, et al. Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente críticamente enfermo. Medicina Intensiva. marzo de 2012;36(2):143-51.
- 33. Montenegro-Díaz B, et al. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). Acta Med Peru. 5 de diciembre de 2016;33(3):189.
- 34. Prego AR. Prevención de la infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados asociada a catéteres urinarios. Revisión bibliográfica. :47.
- 35. MULTIRRESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UCI: ALERTA ROJA | Abdo Cuza | Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/39/98

- 36. Inicio [Internet]. [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/Defunciones/#ancla-1
- 37. Rodríguez-Salazar C, et al. Análisis del uso de antibióticos en antibiogramas de urocultivos realizados por un laboratorio clínico de la región centro-occidental de Colombia. 2017;10.







### **DECLARACION Y AUTORIZACION**

Nosotras, Cantos Jaramillo, Nicolle Náyade con C.C: 1312210188 y Espinoza Guadalupe, Allison Noely con C.C: 0923392674, autoras del trabajo de titulación: Prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021, 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, 06 de mayo del 2022

f	f		
Cantos Jaramillo, Nicolle Náyade	Espinoza Guadalupe, Allison Noely		
C.C: 1312210188	C.C: 0923392674		







REPOSITORIO I	VACIO	NAL EN CIEN	ICIA Y TECNO	OLOGÍA
FICHA DE REGI	STRO D	E TESIS/TRAB	AJO DE TITUL	ACIÓN
TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de multirresistencia antimicrobiana en urocultivos en pacientes adultos hospitalizados en la UCI del HGNG Los Ceibos durante el periodo 2020-2021.			
AUTOR(ES)	Cantos Jaramillo, Nicolle Náyade Espinoza Guadalupe, Allison Noely			
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)		intez Flores, Ana Lu		
INSTITUCIÓN:		dad Católica de Sant	iago de Guayaquil	
FACULTAD:	Ciencias			
CARRERA:	Medicina	<u>l</u>		
TITULO OBTENIDO:	Médico			
FECHA DE PUBLICACIÓN:		yo del 2022	No. DI PÁGINAS:	<b>E</b> 41
ÁREAS TEMÁTICAS:		gía, Urología, Cuida		
PALABRAS CLAVES/	Antimicrobiano, Microorganismo. Multirresistencia Antimicrobiana, Infección De Vías Urinarias, Urocultivos, Antibiograma.			
KEYWORDS:				C
RESUMEN/ABSTRACT (15 antimicrobianos es un proble				
intrahospitalario especialmente	_	•	•	
A nivel mundial se han observa	•			
comúnmente utilizados en los t				
Objetivo: Estimar la prevalenc	ia de pac	cientes adultos hos	oitalizados en la ur	nidad de cuidados
intensivos del Hospital Genera				tivos positivos que
presentan multirresistencia anti				
Materiales y Métodos: Se llevó				
transversal con 115 pacientes durante el periodo de estudio. F				
Coli (44%), y el fármaco cont				
Conclusiones: La bacteria aisla				
mayor resistencia se encontró				
asociados como sexo femenino, edad entre 65 a 88 años, estadia hospitalaria entre 7 a 15 dias,				
pacientes con sondaje vesical				
en el estudio fueron las complic				
bacteriana como la sepsis, shock séptico, insuficiencia renal aguda y por último el shock séptico asociado a la IRA.				
ADJUNTO PDF:	⊠ SI		□ NO	
CONTACTO CON		: +593998810007	E-mail: niogear@g	mail com
AUTOR/ES:	+593978		allison0jeinner@gr	
CONTACTO CON LA	Nombre: Ayón Genkuong, An			
INSTITUCIÓN	Teléfono: +593997572784			
(C00RDINADOR DEL	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec			
PROCESO UTE):				
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA				
•	base a			
datos):				
Nº. DE CLASIFICACIÓN:				
DIRECCIÓN URL (tesis en	la web):			