



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "DE NOVIEMBRE" ISSSTE
SERVICIO DE UROLOGÍA

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON LITIASIS RENAL Y/O URETERAL
CANDIDATOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO ENDOSCÓPICO O PERCUTÁNEO
EN CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

TESIS DE POSDRAGO

Para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. CARLOS ARTURO CAMPOS GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. ALEJANDRO ALÍAS MELGAR

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DR. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALÁ
Jefe de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
Profesor titular del curso de Posgrado en Urología
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DR. ALEJANDRO ALÍAS MELGAR
Coordinador del Servicio de Cirugía y Asesor de Tesis
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DR. CARLOS ARTURO CAMPOS GONZÁLEZ
Médico residente del Servicio de Urología
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

HOJA DE DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD

El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual.

La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas

El autor otorga su consentimiento para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente.

*A mi familia Bárbara, Juan Pablo y Elena quienes son
mi motivación y a quienes dedico todo mi
esfuerzo.*

*A mis papas Arturo y Rocío
Y a mi hermana Daniela
Quienes son el reflejo de mis logros.*

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Bárbara, quien es mi compañera en la vida, que me ha ayudado a crecer e impulsarme en mis logros personales y con quien he hecho mis sueños una realidad.

A mis hijos Elena y Juan Pablo quienes son mi mas grande satisfacción y felicidad

A mis papas por el inmenzo esfuerzo, amor y dedicación que me han entregado.

A mi hermana Daniela por acompañarme en este largo recorrido.

A los doctores Roberto Cortez Betancourto, Alejandro Alías Melgar, Efrén K. Yaber Gómez, Eric I. Trujillo Vázquez, Fernando Carreño de la Rosa, Pedro J. Botello Gómez, Cuauhtemoc Díaz, porque además de ser mis maestros de urología, han contribuido en mi formación como persona en una etapa de mi vida que siempre recordaré.

A toda mi famiia y amistades cercanas por acompañarme y apoyarme en este largo recorrido.

ABREVIATURAS

Asociación Americana de Urología (AUA, del inglés American Urological Association)

BLEE (betalactamasas de espectro extendido)

E. faecalis (*Enterococcus faecalis*)

E. coli (*Escherichia coli*)

EGO (Examen General de Orina)

Infección de Tracto Urinario (UTI, del inglés Urinary Tract Infection)

K. pneumoniae (*Klebsiella pneumoniae*)

LEOCH (Litotripsia Extracorpórea)

NLP (Nefrolitotomía Percutánea)

P. mirabilis (*Proteus mirabilis*)

R (Resistente, en urocultivo)

RA (Resistencia antimicrobiana)

S (Sensible, en urocultivo)

TC (Tomografía computada)

UFC (Unidades Formadoras de Colonias)

UroTC (Urotomografía)

URS (Ureterorrenoscopia)

USG (Ultrasonografía)

ÍNDICE

Título	7
Resumen	8
Introducción	9
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Hipótesis	11
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Metodología	13
Resultados	15
Discusión	17
Conclusiones	18
Bibliografía	19

Resistencia antimicrobiana en pacientes con litiasis renal y/o ureteral candidatos a tratamiento quirúrgico endoscópico o percutáneo en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana varia de acuerdo a la región de estudio, la población de estudio y la patología de estudio, es de mucha importancia conocer la flora microbiana habitual del lugar donde ejercemos para utilizar de manera adecuada el tratamiento antimicrobiano de elección.

La colonización bacteriana y las infecciones de tracto urinario superior son patologías frecuentemente asociadas a la litiasis de tracto urinario. En algunas ocasiones, las infecciones de tracto urinario son causa etiológica de la litiasis de tracto urinario. Durante el protocolo de estudio estos pacientes suelen recibir múltiples esquemas de tratamiento antimicrobiano debido a la recurrencia de la infección o reinfección del tracto urinario, requiriendo un nuevo tratamiento antimicrobiano o profilaxis antimicrobiana hasta que esta sea resuelta. En pacientes en quienes no se ha podido extraer por completo el lito del tracto urinario existen altas probabilidades de presentar un nuevo episodio de infección de vías urinarias derivado de la manipulación quirúrgica del tracto urinario, permanencia de objetos extraños como catéter o sonda, o secundario a la fragmentación del lito. Estos factores exponen a los pacientes a múltiples tratamientos antimicrobianos creando una resistencia bacteriana cada vez más selectiva y creando patógenos multirresistentes.

Hasta el momento no existe en la literatura una base de datos que nos hable sobre los principales patógenos involucrados en paciente con litiasis de tracto urinario superior, la resistencia antimicrobiana de estos patógenos y las complicaciones que presentan estos pacientes secundario a patógenos multirresistentes.

El objetivo de este estudio es conocer la flora microbiana habitual de pacientes con litiasis de tracto urinario superior en Centro Médico Nacional "20 de noviembre". Así mismo se investigará sobre la resistencia antimicrobiana, los fármacos más sensibles y los más resistentes, así como la cantidad de patógenos multirresistentes que necesiten de

tratamientos antimicrobianos de amplio espectro. Como objetivo secundario también se investigara sobre la frecuencia de complicaciones por urosepsis en estos pacientes.

Con los resultados obtenidos de esta investigación se plantea dar un panorama en general sobre la flora antimicrobiana habitual en Centro Médico Nacional “20 de noviembre”, establecer el antimicrobiano de elección para la profilaxis antimicrobiana en pacientes con litiasis de tracto urinario superior programados para tratamiento endoscópico o percutáneo, así como establecer cuales son los antimicrobianos mas resistentes y la frecuencia con la cual necesitamos de antimicrobianos de amplio espectro como tratamiento de elección. Se espera concientizar al personal de salud en general el uso discriminado de antimicrobianos de ultima generacion para evitar contribuir a la resistencia antimicrobiana de estos patógenos.

INTRODUCCIÓN

Litiasis Renal

La litiasis renal es una de las enfermedades mas comunes en la sociedad moderna, sin embargo esta se ha descrito desde la antigüedad. Con la globalización de la cultura occidental, el sitio de formación de litos ha migrado del tracto urinario inferior hacia el tracto urinario superior, así mismo también se ha homogeneizado la frecuencia entre hombres y mujeres. Avances en el tratamiento minimamente invasivo y no invasivo de la litiasis urinaria ha facilitado la extraccion de los mismos, disminuyendo tambien la morbilidad del tratamiento.^{2,3}

Epidemiologia

Se estima que la prevalencia de litiasis renal a lo largo de la vida es del 1% al 15% variando de acuerdo a la edad, género, raza y ubicación geográfica.⁴ Historicamente la litiasis renal afectaba mas a hombres adultos que a mujeres adultas y en los ingresos al servicio de urgencias, los hombres eras mas de dos a tres veces mas afectados que a las mujeres. Sin embargo, evidencia reciente (2207-2010) sugiere que la diferencia entre hombres y mujeres

esta disminuyendo con una prevalencia de 10.6% en hombres y 7.1% en mujeres a razón de 1.49.⁷ La prevalencia entre las diferentes razas y etnias es heterogénea, siendo la mas alta en hombres blancos, seguido de los Hispánicos, Asiáticos y Afro-americanos con una prevalencia del 70%, 63% y 44% respectivamente. El diagnóstico de urolitiasis es relativamente poco común antes de los 20 años de edad, sin embargo esta incidencia tiene un poco entre la cuarta y sexta década de la vida. La prevalencia de la urolotiasis también es mayor en climas calientes, áridos y secos como las montañas, desierto y áreas tropicales.

8

La etiología de la litiasis urinaria involucra un desequilibrio entre el estado de saturación de los solutos y solventes, nucleación y crecimiento, agregación y retención de los litos. La clínica de la litiasis urinaria es muy variada de acuerdo a la localización, tamaño, comorbilidades y alteraciones anatómicas en las que se presenten. Los signos y síntomas pueden variar desde ser completamente asintomáticos hasta cuadros clínicos graves como la exclusión renal, abscesos y sepsis. De acuerdo a la localización de los litos en el tracto urinario puede variar la presentación clínica, así como las complicaciones. En algunos casos litos tan pequeños menores a un centímetro pueden ocasionar un cuadro clínico agudo con dolor intenso, fiebre y ansiedad por la obstrucción del tracto urinario, sin embargo en otros casos existen litos mayores a los tres centímetros que ocupan toda la cavidad renal y que cursan de manera asintomática. Estos últimos se detectan en algunas ocasiones por síntomas de infección crónica de tracto urinario y enfermedad renal crónica. En los casos graves se realiza el diagnóstico de litiasis urinaria por un cuadro clínico de urosepsis grave que puede llegar a comprometer la vida del paciente.

Clasificación de la litiasis

La mayoría de los sistemas de clasificación de la litiasis diferencia los litos urinarios de acuerdo a la anormalidad metabólica o ambiental a la que se asocian. Existen alteraciones fisiopatológicas que contribuyen a la formación de litos de calcio, ya sea únicamente de calcio o combinadas; incluyendo hipercalciuria, hipocitraturia, hiperuricosuria e

hiperoxaluria. Los litos de ácido úrico, cistina y estruvita se forman en condiciones únicas, por ejemplo los de ácido úrico se forman en orina ácida, los litos de cistina son el resultado de una absorción renal deficiente de cistina, y los litos asociados a infección de tracto urinario ocurren en una orina alcalina por microorganismos productores de ureasa.

Los litos urinarios se pueden clasificar de acuerdo a su composición en: oxalato de calcio 60%, hidroxapatita 20%, brushita 2%, ácido úrico 7%, estruvita 7%, cistina 1-3%, triamterene <1%, sílica <1%, 2,8 dihidroxiadenina <1%.

De acuerdo a la alteración metabólica en: hipercalciuria absorptiva 20-40%, fuga renal de fosfato, hipercalciuria renal 5-8%, hipercalciuria reabsortiva 3-5%, Nefrolitiasis hiperuricosurica de calcio 10-40%, nefrolitiasis hipocitraturica de calcio 10-50%, hiperoxaluria primaria, hiperoxaluria por dieta, hiperoxaluria entérica entre otros.^{10,11}

Tratamiento

Antes de la invención de la endoscopia, el tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria consistía en la extracción abierta de los mismos. En estos casos la dificultad y el éxito del tratamiento quirúrgico estaba relacionado con la localización y el tamaño del lito en el tracto urinario, siendo más complejo los litos pequeños en sitios anatómicos difícil de acceder. El desarrollo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para el tratamiento de la litiasis urinaria ha dependido en los avances tecnológicos en los campos de fibra óptica, imagen radiográfica y litotripsia (ondas de choque, ultrasónicas, electrohidráulicas y laser). Estos avances han acelerado la evolución de las técnicas de extracción de litos, incluyendo la ureterorenoscopia (URS), nefrolitotomía percutánea (NLP) y litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEOCH). En 1979, Arthur Smith definió el término de *endourología* como la manipulación controlada cerrada dentro del tracto genitourinario.¹²

Ureterorenoscopia (URS)

La URS inicio en 1912 cuando Hugh Hampton Young introdujo un cistoscopio en un ureter extremadamente dilatado de un niño con valvas uretrales posteriores.¹³ Posteriormente fue hasta 1964 cuando se reportó el primer uso del ureteroscopio flexible durante un

procedimiento abierto en el que se introdujo un ureteroscopio flexible hasta cavidades renales.¹⁴ Actualmente los uretrocopios miden de 54 a 70 cm de longitud siendo de mayor diámetro en su extremo proximal para ir dilatando el ureter mientras se asciende de manera retrógrada. En un inicio los ureteroscopios no contaban con un canal de trabajo, actualmente algunos cuentan con un canal de trabajo y uno para irrigación.

Previo al procedimiento quirúrgico el paciente debe ser evaluado con una historia clínica completa y un examen físico completo. Una historia médica completa va a identificar a las patologías con contraindicaciones para realizar el procedimiento como las coagulopatías no corregidas, así como infección de tracto urinario activa o no tratada. Durante la ureteroscopia se utiliza un sistema de irrigación el cual ayuda a dilatar el tracto urinario, así como de mejorar la visibilidad durante el procedimiento, sin embargo este flujo retrógrado hacia el sistema urinario puede tener sus consecuencias. Es por esto que durante el procedimiento es indispensable que la presión que se ejerce en el sistema de irrigación sea controlada y no excesiva para minimizar los riesgos y complicaciones de este procedimiento. Cabe recordar que durante un procedimiento endourológico el tracto urinario funciona como un sistema cerrado, por lo que el aumento en la presión en cualquiera de sus puntos se traduce hacia todo el sistema. Es frecuente que los pacientes que son candidatos a ureterorenoscopia presenten alguna anomalía anatómica o fisiológica que promueva el crecimiento y colonización de bacterias en el tracto urinario, el cual, al momento de manipular el tracto urinario en sentido retrógrado se pueden movilizar estos patógenos de manera sistémica y causar una respuesta inflamatoria sistémica.

Nefrolitotomía percutánea (NLP)

La primera descripción de una extracción de un lito por vía percutánea fue en 1941 por Rupel y Brown de Indianápolis.¹⁵ Sin embargo, en 1955 Goodwin y asociados reportaron el primer uso de un tubo de nefrostomía para drenar de manera percutánea un riñón hidronefrótico.¹⁶

Previo al procedimiento quirúrgico el paciente debe ser evaluado con una historia clínica completa y un examen físico completo. Una historia médica completa va a identificar a las patologías con contraindicaciones para realizar el procedimiento como las coagulopatías no corregidas, así como infección de tracto urinario activa o no tratada. Este procedimiento se realiza mediante la creación de un tracto percutáneo desde el exterior hacia las cavidades renales con el fin de poder introducir equipos de trabajo de mayor diámetro, en comparación con los equipos endourológicos, y así poder extraer litos de mayor tamaño en un menor tiempo quirúrgico. Las indicaciones para realizar una NLP son litos mayores a 2 cm en cavidades renales y/o litos de 1.5 cm en caliz inferior. A diferencia de los procedimientos endourológicos, la nefrolitotomía percutánea se considera un sistema abierto, debido a que existe una comunicación entre el tracto urinario (cavidades renales) y la atmósfera por lo que cualquier aumento en la presión durante el procedimiento no se traduce en el aumento de presión en otro punto en el tracto urinario. Sin embargo, el riesgo de presentar complicaciones asociadas a la infección de tracto urinario aun persisten por la manipulación y creación de un tracto entre las cavidades renales, parénquima renal y el exterior.¹⁷

Resistencia microbiana

La resistencia antimicrobiana varía de acuerdo a la región de estudio, la población de estudio y la patología de estudio, es de mucha importancia conocer la flora microbiana habitual del lugar donde se ejerce para utilizar de manera adecuada el tratamiento antimicrobiano de elección.

La colonización bacteriana y las infecciones de tracto urinario superior son patologías frecuentemente asociadas a la litiasis de tracto urinario. En algunas ocasiones, las infecciones de tracto urinario son causa etiológica de la litiasis de tracto urinario. Durante el protocolo de estudio estos pacientes suelen recibir múltiples esquemas de tratamiento antimicrobiano debido a la recurrencia de la infección o reinfección del tracto urinario, requiriendo un nuevo tratamiento antimicrobiano o profilaxis antimicrobiana hasta que

esta sea resuelta. En pacientes en quienes no se ha podido extraer por completo el lito del tracto urinario existen altas probabilidades de presentar un nuevo episodio de infección de vías urinarias derivado de la manipulación quirúrgica del tracto urinario, permanencia de objetos extraños como catéter o sonda, o secundario a la fragmentación del lito. Estos factores exponen a los pacientes a múltiples tratamientos antimicrobianos creando una resistencia bacteriana cada vez más selectiva y creando patógenos multirresistentes.

La urosepsis es una complicación grave de los procedimientos quirúrgicos endoscópicos o percutáneos de los pacientes con litiasis de tracto urinario superior, por lo que dentro de los estudios preoperatorios los pacientes deben de contar con examen general de orina y urocultivo para determinar si existe infección de tracto urinario, y en caso de si la haya, determinar el patógeno asociado y su sensibilidad antimicrobiana. Todos los pacientes con litiasis de tracto urinario que vayan a ser sometidos a procedimientos invasivos deben de recibir una adecuada profilaxis antimicrobiana empírica o dirigida a algún patógeno en específico (en caso que se cuente con urocultivo) para reducir el riesgo de presentar complicaciones por la manipulación de tracto urinario.

Este estudio tiene como propósito determinar la sensibilidad antimicrobiana de los pacientes con litiasis de tracto urinario superior y así mismo determinar la frecuencia con la que se están utilizando antimicrobianos de amplio espectro y de última generación para prevenir las complicaciones quirúrgicas en estos pacientes. Es de suma importancia conocer la flora microbiana de cada región, así como de cada institución de servicios de salud para determinar el tratamiento antimicrobiano que más frecuentemente favorecerá al paciente.

ANTECEDENTES

Hasta el momento no existe en la literatura una base de datos que nos hable sobre los principales patógenos involucrados en paciente con litiasis de tracto urinario superior, la resistencia antimicrobiana de estos patógenos y las complicaciones que presentan estos

pacientes secundario a patógenos multirresistentes en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

En la literatura internacional existen pocos estudios que describan los principales patógenos involucrados en pacientes con estas características. En la mayoría de estos estudios se habla de patrones complejos con mucha variabilidad respecto a la sensibilidad antimicrobiana.

Chen D y colaboradores en junio de 2018 reportaron las características y los patrones de resistencia en la bacteriología urinaria en pacientes con litiasis de tracto urinario. Ellos reportaron un total de 2892 muestras reportando que los cuatro patógenos más comúnmente encontrados era *Escherichia coli* (48.7%), *Klebsiella pneumoniae* (10.4%), *Enterococcus faecalis* (8.7%) y *Proteus mirabilis* (5.2%). También reportaron que la mayoría de las bacterias presentaban resistencia a fluoroquinolonas, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, penicilinas, sulfonamidas y monobactámicos.

Respecto a las complicaciones postquirúrgicas, un estudio multi-institucional comparó pacientes recibiendo cualquier tipo de antibiótico preoperatorio con pacientes que no recibieron antibiótico preoperatorio y encontraron que el grupo que recibió tratamiento antimicrobiano preoperatorio tuvo menos episodios de fiebre, una menor tasa de complicaciones, necesidad de un segundo tratamiento y una mayor tasa libre de litiasis comparado con aquellos que no recibieron el tratamiento.

Wollin Da y colaboradoras reportaron en el 2017 la importancia de realizar un EGO y urocultivo preoperatorio para determinar el tratamiento profiláctico de elección con base en los resultados del EGO y urocultivo, y así disminuir las complicaciones postquirúrgicas relacionadas a la infección de tracto urinario.

Por el contrario, Martov A. y colaboradores en el 2015 reportaron que no existía un cambio en la tasa de complicaciones como infección de tracto urinario y fiebre postquirúrgica en pacientes con EGO y urocultivo negativo preoperatorio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia y prevalencia de la resistencia bacteriana en pacientes con litiasis de tracto urinario varía de acuerdo a la población y región geográfica de estudio. No existe uniformidad entre los resultados de estudios realizados en diferentes centros a nivel mundial. Esto es debido a que la resistencia bacteriana varía de acuerdo a las características del huésped, las características del hospedero, los tratamientos utilizados de acuerdo a las guías de práctica clínica de cada centro a nivel mundial, así como factores ambientales externos. De acuerdo al resultado de la combinación de todos estos factores se determina la resistencia bacteriana de cada región, influyendo de forma individualizada en los costos en el sistema de salud, así como en la morbilidad y mortalidad. Por este motivo los datos encontrados en otros estudios no son reproducibles ni aplicables para la población de estudio.

Al no conocer la resistencia bacteriana de los pacientes con litiasis de tracto urinario que serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico, nos vemos obligados a otorgar un tratamiento médico de acuerdo a las guías de práctica clínica de una región distinta a la nuestra, con características de pacientes diferentes y características de los patógenos diferentes a las de nuestra población. Esto ocasionando en algunos casos la necesidad de otorgar un segundo tratamiento, aumentando el riesgo de complicaciones por patógenos multirresistentes y traduciendo en un aumento en la morbilidad, mortalidad y costos en salud.

Hasta el momento no existe ninguna base de datos que describa la resistencia bacteriana en pacientes con litiasis de tracto urinario. Una vez que se conozca la resistencia bacteriana

en nuestra población podremos otorgar tratamientos específicos, disminuir la morbilidad y mortalidad de estos pacientes y disminuir los costos en salud.

JUSTIFICACIÓN

La resistencia antimicrobiana varia de acuerdo al lugar y región de estudio pudiendo variar considerablemente entre cada uno de estos. Al momento no existen estudios previos o recientes que describian la resistencia antimicrobiana en pacientes con litiasis de tracto urinario superior en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

HIPÓTESIS

No es posible realizar una hipótesis debido a que el tema de estudio es dependiente de la población y región geográfica de estudio. Los estudios encontrados en la literatura no son reproducibles ni aplicables a esta población. Hasta el momento no existe literatura que reporte la resistencia bacteriana en esta población.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la resistencia antimicrobiana en pacientes con litiasis de tracto urinario superior que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico endoscópico o percutáneo en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar el número de pacientes en los que se difirió el procedimiento quirúrgico secundario a infección de tracto urinario con un patógeno multirresistente.
- b) Determinar el número de pacientes que presentaron urosepsis.
- c) Determinar el número de pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano de amplio espectro.
- d) Determinar el número de pacientes que recibieron tratamiento con carbapenémico.
- e) Conocer el patógeno microbiano mas frecuentemente asociado a litiasis de tracto urinario.

- f) Conocer cual es el fármaco al que más se presenta resistencia antimicrobiana.
- g) Conocer cual es el fármaco al que menos se presenta resistencia antimicrobiana.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

La población de estudio fueron aquellos pacientes con litiasis de tracto urinario superior con examen general de orina y urocultivo que recibieron tratamiento quirúrgico endoscópico o percutáneo en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de marzo de 2016 a Junio de 2019, cuyo universo de trabajo fueron paciente con litiasis renal y/o ureteral.

Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con litiasis renal
- b) Pacientes con litiasis ureteral
- c) Pacientes en quienes se haya realizado tratamiento quirúrgico endoscópico o percutáneo o ambos en tiempos quirúrgicos diferentes
- d) Pacientes con examen general de orina preoperatorio
- e) Pacientes con urocultivo preoperatorio

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes sin urocultivo preoperatorio
- b) Pacientes sin antibiograma en urocultivo

Criterios de eliminación:

- a) Pacientes que hayan presentado respuesta inflamatoria sistémica o sepsis sin foco en el sistema urinario y que se haya exacerbado por el procedimiento quirúrgico urológico.
- b) Pacientes que cuenten con dos urocultivos (externo o interno) que reporten dos o más patógenos diferentes.

- c) Pacientes quienes se encuentren recibiendo tratamiento antimicrobiano al momento de realizar el urocultivo.

RESULTADOS

Se revisaron 284 expedientes de pacientes con diagnóstico de litiasis de tracto urinario superior de los cuales se excluyeron 71 debido a que no contaban con reporte de urocultivo. Se obtuvieron un total de 213 expedientes, de los cuales 147 (69%) fueron candidatos a tratamiento quirúrgico endoscópico y 66 (31%) fueron candidatos a tratamiento quirúrgico percutáneo.

Se revisaron los urocultivos y las indicaciones preoperatorias de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico, en los cuales se encontró que la clase de antimicrobianos más utilizado como profilaxis fueron las cefalosporinas en 121 (56%) pacientes. La ceftriaxona se utilizó en 113 (94%) pacientes, 61 (54%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 52 (46%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo. La ceftazidima fue prescrita en 8 (6%), 5 (66%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 3 (33%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo.

La segunda clase de antimicrobianos más frecuentemente utilizado para profilaxis fueron los aminoglucósidos en 41 (19%) pacientes. La amikacina se utilizó en 34 (83%) pacientes, 17 (50%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 17 (50%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo. La gentamicina fue prescrito en 7 (17%), 2 (29%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 5 (71%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo.

El tercer antimicrobiano más frecuentemente utilizado fueron las quinolonas en 35 (16%) pacientes. El levofloxacino se utilizó en 31 (88%) pacientes, 26 (83%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 5 (17%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo. El ciprofloxacino fue prescrito en 4 (12%), 2 (50%) pacientes candidatos a tratamiento

endoscópico y 2 (50%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo. Por último los antimicrobianos menos utilizados como profilaxis prequirúrgica fueron los beta-lactámicos en 16 (9%) de los pacientes. El ertapenem fue indicado en 11 (69%) pacientes, 4 (36%) pacientes candidatos a tratamiento endoscópico y 5 (45%) pacientes candidatos a tratamiento percutáneo. Existieron dos casos en quienes se indicó ceftazolano/tazobactam en 2 (19%) de los pacientes.

En los reportes de los urocultivos se encontró que la bacteria más frecuentemente aislada fue *Escherichia coli* (*E.coli*) en el 161 (76%) de los pacientes, seguido por *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) y *Pseudomona aeruginosa* (*P. aeruginosa*) respectivamente. En pacientes con urocultivo con *E.coli* se encontró que 41 (26%) eran BLEE.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados encontrados, las cefalosporinas son los antimicrobianos más utilizados como profilaxis antimicrobiana en pacientes con litiasis de tracto urinario superior, demostrando la mayor sensibilidad a estos fármacos. En nuestra institución se utilizó una cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona) que resulta útil en estos pacientes. La ceftazidima se indicó en paciente con urocultivo positivo a *P. aeruginosa* sensible a cefalosporinas, sin embargo la mayoría de los urocultivos con desarrollo a *P. aeruginosa* se encontraban multirresistentes a cefalosporinas, quinolonas y aminoglucosidos, teniendo que indicar beta-lactámico con actividad para *P. aeruginosa*.

Recientemente se ha descrito en la literatura internacional un incremento en la resistencia antimicrobiana hacia las quinolonas en paciente con infección de tracto urinario. En nuestro estudio encontramos una mayor resistencia bacteriana a esta clase de fármacos, en comparación con los aminoglucósidos, cabe mencionar que en años previos las quinolonas se consideraban como el tratamiento de elección en paciente con infección de tracto urinario.

En comparación con las quinolonas, los aminoglucósidos aún representan un adecuado tratamiento para los paciente con infección de tracto urinario secundario a litiasis de tracto urinario superior. En comparación con la literatura encontrada, existe un aumento en la resistencia bacteriana hacia estos fármacos.

Como era de esperarse, los beta-lactámicos aun presentan una sensibilidad muy elevada para los microorganismos que colonizan el tracto urinario en paciente con litiasis de tracto urinario superior. En el estudio se encontraron dos pacientes resistentes a los beta-lactámicos convencionales, teniendo que recurrir a los beta-lactámicos de última generación, lo cual respresenta un costo elevecado y una morbilidad y mortalidad elevada.

Respecto a la microbiología encontrada en paciente con litiasis de tracto urinario superior y como se ha encontrado en la literatura, la bacteria mas frecuente asociada a pacientes con litiasis de tracto urinario superior fue *E. coli*. Sin embargo es preocupante encontrar una elevada proporción de *E. coli BLEE*, lo cual significa una mayor resistencia a antimicrobianos habitualmente usados (cefalosporinas y quinolonas), obligando a utilizar antimicrobianos de mayor espectro, propiciando una mayor exposición de estos últimos fármacos y aumentando el riesgo de generar una mayo resistencia antimicrobiana.

De los casos encontrados con *P. aeruginosa* se observó que la minoría de estos microorganismos eran sensibles a los antimicrobianos habituales. A la mayoría de los pacientes con urocultivo positivo a este último microorganismo fue necesario administrar un beta-lactámico (meropenem) como profilaxis antimicrobiana. Dos de estos pacientes con urocultivo positivo a *P. aeruginosa* presentaban multirresistencia a todos los fármacos, incluido los beta-lactámicos convencionales por lo que fue necesario recurrir a los beta-lactámicos de última generación.

CONCLUSIONES

Las cefalosporinas aun continúan siendo el grupo de medicamentos más sensible en pacientes con litiasis de tracto urinario superior por lo que representa una buena opción terapéutica. Se ha aumentado la resistencia antimicrobiana hacia el grupo de las quinolonas en pacientes con litiasis de tracto urinario superior, por lo que su indicación como profilaxis antimicrobiana debe estar documentada con un urocultivo previo y no de manera empírica.

Los aminoglucósidos aun representan una buena opción terapéutica en este grupo de pacientes, sin embargo la resistencia bacteriana va en aumento en comparación con otros estudios.

Los beta-lactámicos aún son una buena opción de tratamiento encontrando únicamente 2 pacientes resistentes a beta-lactámicos convencionales. Se deberá ser estricto y cauteloso en el uso de los antimicrobianos para evitar el aumento en la resistencia bacteriana en los años siguientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell S, Lane B, en Campbell- Walsh Urologia, 11ª Ed. Saunders, Elsevier, 2016. Capitulo 54, Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi, pp 1260-1287.
2. Chen D., Zhang Y., Huang J., Liang X., Zeng T., Lan C., Duan X., Zhao Z., Zeng G., Tiselius HG., Lu X., Wu W., The Analysis of microbial spectrum and antibiotic resistance of uropathogens isolated from patients with urinary stones. *International J Clin Pract* 2018 Jun; 72(6): e13205
3. EN Taylor GC Curhan: Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis.* 48:905-915 2006
4. EN Taylor, MJ Stampfer, GC Curhan: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones *JAMA.* 293: 455-462 2005
5. KK Stamatelou, ME Francis, CA Jonez., Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 63:1817-1823 2003
6. ML Stoller, Meng MV, HM Abrahams,. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *J Urol.* 171:1920-1924 2004
7. CD Scales Jr, AC Smith, JM Hanley,. Prevalence of kidney stones in the United States. *EUR UROL.* 62:160-165 2012
8. JM Soucie, MJ Thun, RJ Coates,. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 46:893-899 1994.
9. S Gravas, E Montanari, P Geavlete: Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study. *J Urol.* 188:843-847 2012
10. FL Coe, AG Kavalach: Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 291:1344-1350 1974
11. FL Coe, JH Parks, JR Asplin: The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med.* 327:1141-1152 1992.
12. LJ Murphy: The history of urologia. 1972 Charles C. Thomas Springfield (IL)
13. HH Youn, RW McKay: Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surg Gynecol Obstet.* 48:509 1929

14. VF Marshall: Fiber optics in urology. *J Urol.* 91:110-114 1964
15. E Rupel, R Brown: Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstructive calculus anueria. *J Urol.* 46:177 1941
16. WE Goodwin, WC Casey, W Woolf: Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA* 157: 891-894 1955
17. J de la Rosette, D Assimos, M Desai., The clinical research office of the endourológica society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications and outcomes in 5803 patients. *J Endourol.* 25:11-17 2011
18. M Eshghi, JS Roth, AD Smith: Perctueaneous transperitoneal approach to a pelvic kidney for endourological removal of staghorn calculus. *J Urol.* 134:525-527 1985
19. Walton-Diaz, A., Vinay, J.I., Barahona, J., Daels P., González M., Hidalgo, J.P., Palma, C., Díaz, P., Domenech A., Valenzuela, R., Marchant F., Concordance of renal stone culture: PMUC, RPUC, RSC and post-PCNL sepsis—a non-randomized prospective observation cohort study. *International Urology and Nephrology* 49 (1), 31-35 2016
te O
20. Wollin DA., Joyce AD., Gupta M., Wong MYC., Laguna P., Gravas S., Gutierrez J., Cormio L., Wang K., Preminger GM. Antibiotic use and the prevention and management of infectious complications in Stone disease. *World J Urol.* 2017 Sep;35(9): 1369-1379
21. Martov A., Gravas S., Etemadian M., Unsal A., Barusso G., D'Addressi A., Krambeck A., de la Rosette J., Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Study Group. Postoperative infection rates in patients with negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic Stone removal: a matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study. *J Endourol.* 2015 Feb;29(2): 171-80.
22. JP Patton, DB Nash, E Abrutyn: Urinary tract infection: economic considerations. *Med clin North Am.* 75:495-513 1991