



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**Prevalencia de Uropatógenos Bacterianos y su Resistencia
Antimicrobiana en pacientes con Infección al Tracto Urinario
durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca**

Autor: María Gabriela Orellana Ávila

Director: Dr. César Toral Chacón

Cuenca-Ecuador

2021

RESUMEN

Introducción: La infección al tracto urinario es una de las patologías infecciosas más prevalentes en todo el mundo que afecta principalmente al sexo femenino y a poblaciones de alto riesgo. La terapia antibiótica es considerada la piedra angular en el tratamiento de infecciones urinarias, sin embargo, durante los últimos años, se ha evidenciado una tendencia cada vez mayor de resistencia antimicrobiana.

Objetivo: Conocer la prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca.

Métodos: Estudio descriptivo de serie de casos en el que se observaron los registros de urocultivos con antibiograma realizados durante el período julio-diciembre del año 2019 en laboratorios de la ciudad de Cuenca.

Resultados: La infección al tracto urinario se presenta con más frecuencia en el sexo femenino (86.07%). La *Escherichia coli* fue el uropatógeno predominante, aislado en el 83.28% de los cultivos. La misma que presentó una mayor tasa de resistencia a fármacos como: Ampicilina (83.53%), Ceftriaxona (62.50%), Trimetoprim/Sulfametoxazol (57.36%) y Amoxicilina/Ácido Clavulánico (40.67%).

Conclusiones: La infección al tracto urinario afecta principalmente a mujeres en edad fértil. El agente etiológico más prevalente continúa siendo la bacteria *Escherichia Coli* que presenta porcentajes más bajos de resistencia a fármacos como los Carbapenémicos, Aminoglucósidos, Cefepime, Fosfomicina, Ampicilina/Sulbactam y Nitrofurantoina. Por lo que se recomienda tomar en cuenta el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en nuestro medio con el objetivo de elegir el tratamiento farmacológico adecuado para las infecciones al tracto urinario.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, uropatógenos, infección al tracto urinario, antibiótico, bacteria, E-coli.

ABSTRACT:

Introduction: Urinary tract infection is one of the most prevalent infectious diseases in the world, affecting mainly females and high-risk populations. Antibiotic therapy is considered the cornerstone in the treatment of urinary infections. However, in recent years, there has been an increasing trend of antimicrobial resistance.

Objective: To know the prevalence of bacterial uropathogens and their antimicrobial resistance in patients with urinary tract infections during 2019 in Cuenca.

Methods: A case-descriptive study in which the records of urine cultures with antibiograms were carried out during the periods of July-December of the year 2019 in laboratories in Cuenca in which they were observed.

Results: Urinary tract infections occur more frequently in females (86.07%). Escherichia coli was the predominant uropathogen, isolated in 83.28% of the cultures. It presented a higher rate of resistance to drugs such as Ampicillin (83.53%), Ceftriaxone (62.50%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (57.36%), and Amoxicillin/Clavulanic Acid (40.67%).

Conclusions: Urinary tract infections mainly affect women of childbearing age. The most prevalent etiological agent continues to be Escherichia Coli bacterium, which presents a lower percentage of resistance to drugs such as Carbapenems, Aminoglycosides, Cefepime, Fosfomicin Ampicillin/Sulbactam and Nitrofurantoin. Therefore, it is recommended to take into account the antimicrobial resistance and sensitivity profile in our environment in order to choose the appropriate pharmacological treatment for urinary tract infections.

Keywords: antimicrobial resistance, uropathogens, urinary tract infection, antibiotic, bacteria, E-coli.



Translated by
María Gabriela Orellana Ávila

INTRODUCCIÓN

La infección al tracto urinario es un problema de importancia pública que afecta a 150 millones de personas cada año alrededor del mundo. ^(1,2) Actualmente es considerada una de las causas más comunes de consulta médica y de hospitalización en pacientes mayores de 65 años y la patología más frecuente por la que se prescribe tratamiento antibiótico. Todo este panorama ha generado un gran impacto económico para los estados, estimándose en 6 mil millones de dólares anuales a nivel mundial. ^(3,4)

Las infecciones al tracto urinario afectan principalmente al sexo femenino (75%-90% de casos) ⁽⁵⁻⁸⁾. Se presentan con mucha frecuencia entre los 14 y 24 años de edad en relación con el inicio de la vida sexual y posteriormente aumentan desde los 65 años en adelante, duplicando la prevalencia observada en la población femenina general. ^(8,9) Los agentes etiológicos son habitualmente microorganismos bacterianos provenientes de la flora intestinal, siendo la *Escherichia coli*, el uropatógeno predominante, presentándose en el 60% al 90% de los casos, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y bacterias grampositivas como el *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus saprophyticus*. ^(6,10-12)

La terapia antibiótica empírica es considerada la piedra angular en el tratamiento de infecciones al tracto urinario. Su importancia radica en que la correcta elección terapéutica genera una respuesta rápida y efectiva ante la infección, disminuye las tasas de recurrencia y evita la aparición de complicaciones, sobre todo en poblaciones de alto riesgo como adultos mayores e inmunodeprimidos, quienes se caracterizan por presentar infecciones relacionadas con una estancia hospitalaria prolongada y un deterioro en la calidad de vida. ^(13,14)

Durante los últimos 20 años, se ha evidenciado una tendencia cada vez mayor de resistencia antimicrobiana de uropatógenos, especialmente en África y Latinoamérica, en donde es frecuente la venta libre de antibióticos sin receta médica, la automedicación y la sobreprescripción. ^(6,10,15,16) De forma similar, se ha evidenciado un aumento significativo en la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) las cuales se

encuentran con mucha frecuencia en bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.^(10,17,18) Situaciones que han generado un gran aumento de la morbimortalidad en pacientes con infecciones al tracto urinario.

Los últimos datos reportados por el Instituto Nacional de Investigación de Salud Pública del Ecuador, demuestran la existencia de resistencias mayores al 60% a cefalosporinas, quinolonas y a sulfas como el Trimetoprim Sulfametoxazol, el cual se encuentra en la mayoría de guías internacionales como el fármaco antibiótico de primera línea para el tratamiento de infecciones al tracto urinario.^(15,19,20) De forma similar, durante el año 2018 en un estudio realizado en la ciudad de Cuenca se evidenció una resistencia bacteriana del 100% a la Ampicilina, del 55.3% a la Cefazolina, del 52.3% al Trimetoprim Sulfametoxazol y del 48.6% a la Ciprofloxacina en pacientes con infecciones urinarias.⁽²¹⁾

La resistencia antimicrobiana es un proceso dinámico que se modifica de forma constante, por lo que es un problema de suma importancia que se debe tomar en cuenta al momento de elegir la terapia antibiótica empírica.^(21,22) Para que la elección terapéutica sea exitosa, el tipo de antibiótico a utilizar deberá ajustarse al contexto de cada paciente tomando en cuenta los datos epidemiológicos actualizados de resistencia antimicrobiana de cada grupo poblacional.⁽¹⁶⁾ Por lo que este estudio tiene como objetivo conocer la prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario en nuestro medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio descriptivo de serie de casos a partir de la revisión de urocultivos realizados durante el período comprendido de julio a diciembre del año 2019 en cuatro laboratorios de la ciudad de Cuenca: Laboratorio Clínico del Hospital Humanitario Pablo Jaramillo, Laboratorio Clínico del Centro Médico de Especialidades, Laboratorio de Análisis Clínico de la Dra. Diana Iñiguez y Laboratorio de Análisis Clínico de la Dra. Patricia Silva.

Se incluyeron todos los urocultivos pertenecientes a pacientes de ambos sexos, de cualquier grupo etario que presentaron un crecimiento bacteriano

significativo: ≥ 10.000 UFC/ml en una muestra de orina espontánea, ≥ 1.000 UFC/ml en una muestra de orina tomada por sonda vesical y ≥ 1 UFC/ml en una muestra de orina tomada por punción suprapúbica.⁽²³⁾ Se excluyeron aquellos en los que se observó el crecimiento de dos o más agentes etiológicos, microorganismos no bacterianos, urocultivos positivos sin estudios de sensibilidad y los que presentaron datos incompletos necesarios para el estudio.

Se realizó un formulario como instrumento para la recolección de datos, los cuales fueron ingresados en Microsoft Excel 2019 para su respectivo análisis, considerando las variables: edad, sexo, uropatógeno aislado, bacteria BLEE, resistencia y sensibilidad antimicrobiana. La variable edad se agrupó por rangos los cuales comprendían las edades entre 0 a 9 años, 10 a 19 años, 20 a 39 años, 40 a 64 años y ≥ 65 años.⁽²⁴⁾ La resistencia antimicrobiana se determinó utilizando el método Kirby-Bauer disponible en los 4 laboratorios seleccionados.

El análisis se realizó mediante estadística descriptiva, para lo cual, se calculó medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes. Para la elaboración del presente proyecto de investigación se obtuvo el respectivo consentimiento y autorización por escrito de las autoridades de los 4 laboratorios participantes.

RESULTADOS

Durante el período julio-diciembre del año 2019 se realizaron 636 urocultivos en los 4 laboratorios seleccionados de la ciudad de Cuenca, de los cuales, un total de 323 cumplieron todos los criterios de inclusión. El 86.07% de urocultivos correspondían a pacientes del sexo femenino con una edad media de 29 años (DS ± 23.76), mientras que el 13.93% correspondían a pacientes del sexo masculino con una edad media de 40 años (DS ± 36.19). En el sexo femenino se observó que la mayoría de urocultivos (35.61%) correspondían a mujeres entre los 20 a 39 años de edad, mientras que, en el sexo masculino se observó un aumento de la frecuencia de urocultivos positivos en los pacientes de 0 a 9 años y ≥ 65 años (44.44% y 46.67% respectivamente). Cabe recalcar que, en el sexo masculino, la mayor parte de los pacientes del grupo de 0 a 9 años, correspondían a niños menores de 2 años. **(Tabla 1.)**

Tabla 1. Distribución de la frecuencia de infección al tracto urinario en relación a la edad y al sexo

		Edad (años)				
	n= (%)	0 - 9 años	10 - 19 años	20 - 39 años	40 - 64 años	≥65 años
Total	323	104 (32.20%)	13 (4.02%)	100 (30.36%)	57 (17.65%)	49 (15.17%)
Femenino	278 (86.07%)	84 (30.22%)	13 (4.68%)	99 (35.61%)	54 (19.42%)	28 (10.07%)
Masculino	45 (13.93%)	20 (44.44%)	0 (0%)	1 (2.22%)	3 (6.67%)	21 (46.67%)

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.

Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

En los 323 urocultivos realizados, se aislaron 8 microorganismos bacterianos de los cuales, la *Escherichia coli* fue el uropatógeno predominante representando el 83.28% de la muestra. Los microorganismos que se aislaron con menor frecuencia fueron: *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca* representando el 0.31% de la muestra cada una. (**Tabla 2.**)

Tabla 2: Distribución de la frecuencia de uropatógenos bacterianos aislados en pacientes con infección al tracto urinario

Uropatógeno	n=	%
Escherichia coli	269	83.28%
Proteus mirabilis	17	5.26%
Klebsiella pneumoniae	14	4.33%
Enterococcus faecalis	9	2.79%
Enterobacter	8	2.48%
Staphylococcus aureus	4	1.24%
Pseudomona aeruginosa	1	0.31%
Klebsiella oxytoca	1	0.31%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.

Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

De las 323 bacterias aisladas en los urocultivos, un total de 49 pertenecían al grupo de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), representando el 15.17% de la muestra; de las cuales el 85.71% correspondían a *Escherichia coli*, el 12.24% a *Klebsiella pneumoniae* y el 2.04% a *Klebsiella oxytoca*. **(Tabla 3.)**

Tabla 3. Distribución de la frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección al tracto urinario		
Bacteria	n=	(%)
<i>Escherichia coli</i>	42	85.71%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	12.24%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2.04%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.
Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

La bacteria gramnegativa *Escherichia coli* fue el principal agente etiológico de infecciones al tracto urinario representando el 83.28% (n=269) del total de la muestra. Con respecto a su perfil de susceptibilidad antimicrobiana, presentó una mayor tasa de resistencia a fármacos como la Ampicilina (83.53%), la Ceftriaxona (62.50%), al Trimetoprim/Sulfametoxazol (57.36%) y a la Ciprofloxacina (42.31%). Por el contrario, presentó un menor porcentaje de resistencia a Cefalosporinas de primera generación como el Cefadroxilo (4.76%). En el presente estudio no se encontró resistencia antimicrobiana a los Carbapenémicos, antibióticos utilizados exclusivamente a nivel intrahospitalario. **(Tabla 4.)**

Tabla 4. Resistencia Antimicrobiana de Escherichia coli

Antibiótico	n=	Resistencia n=	%	Sensibilidad n=	%
Ciprofloxacina	260	110	42.31%	150	57.69%
Levofloxacina	50	13	26.00%	37	74.00%
Norfloxacina	53	18	33.96%	35	66.04%
Ampicilina	85	71	83.53%	14	16.47%
Ampicilina /Sulbactam	247	60	24.29%	187	75.71%
Amoxicilina/Acido Clavulánico	209	85	40.67%	124	59.33%
Piperacilina/Tazobactam	31	5	16.13%	26	83.87%
Oxacilina	32	3	9.38%	29	90.63%
Amikacina	80	10	12.50%	70	87.50%
Gentamicina	259	44	16.99%	215	83.01%
Fosfomicina	259	46	17.76%	213	82.24%
Nitrofurantoina	262	33	12.60%	229	87.40%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	258	148	57.36%	110	42.64%
Cefadroxilo	21	1	4.76%	20	95.24%
Cefuroxima	230	62	26.96%	168	73.04%
Ceftriaxona	176	110	62.50%	66	37.50%
Ceftazidima	165	43	26.06%	122	73.94%
Cefepime	13	2	15.38%	11	84.62%
Cefazolina	187	52	27.81%	135	72.19%
Ertapenem	16	0	0%	15	100.00%
Meropenem	13	0	0%	13	100,00%
Imipenem	14	0	0%	14	100,00%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.

Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

Con respecto al uropatógeno *Proteus mirabilis* que ocupó el segundo lugar en orden de frecuencia correspondiente al 5,1% de la muestra (n=17), presentó altas tasas de resistencia a fármacos como la Ampicilina (85.71%) y el Ácido nalidíxico (75%). Se observaron resistencias más bajas a fármacos como: Ampicilina/Sulbactam (15.38%) y Norfloxacina (14.29%). En el presente estudio no se observó resistencia antimicrobiana a la Oxacilina y Levofloxacina, fármacos de uso ambulatorio y a los Carbapenémicos, fármacos de uso intrahospitalario. **(Tabla 5.)**

Tabla 5. Resistencia Antimicrobiana de Proteus mirabilis

Antibiótico	n=	Resistencia n=	%	Sensibilidad n=	%
Ciprofloxacina	16	3	18.75%	13	81.25%
Levofloxacina	6	0	0.00%	6	100.00%
Norfloxacina	7	1	14.29%	6	85.71%
Ampicilina	7	6	85.71%	1	14.29%
Ampicilina /Sulbactam	13	2	15.38%	11	84.62%
Amoxicilina/Acido Clavulánico	10	3	30.00%	7	70.00%
Piperacilina/Tazobactam	4	2	50.00%	2	50.00%
Oxacilina	2	0	0.00%	2	100.00%
Amikacina	8	2	25.00%	6	75.00%
Gentamicina	17	5	29.41%	12	70.59%
Fosfomicina	14	5	35.71%	9	64.29%
Nitrofurantoina	12	6	50.00%	6	50.00%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	15	11	73.33%	4	26.67%
Cefuroxima	13	5	38.46%	8	61.54%
Ceftriaxona	8	3	37.50%	5	62.50%
Ceftazidima	5	3	60.00%	2	40.00%
Ácido Nalidíxico	4	3	75.00%	1	25.00%
Ertapenem	1	0	0.00%	1	100.00%
Meropenem	1	0	0.00%	1	100.00%
Imipenem	1	0	0.00%	1	100.00%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.
Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

El microorganismo *Klebsiella pneumoniae* que representa el 4.33% de la muestra (n=14), presentó una resistencia máxima del 100% a la Ampicilina, dicha resistencia disminuía al 55,56% al combinar Ampicilina y un inhibidor de betalactamasas como el Sulbactam. En fármacos como la Piperacilina/Tazobactam se encontró una menor tasa de resistencia del 20%, mientras que, en el grupo de los Carbapenémicos, no se pudo observar resistencia antimicrobiana. **(Tabla 6.)**

Tabla 6. Resistencia Antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae

Antibiótico	n=	Resistencia n=	%	Sensibilidad n=	%
Ciprofloxacina	14	9	64.29%	5	35.71%
Ampicilina	6	6	100.00%	0	0.00%
Ampicilina /Sulbactam	9	5	55.56%	4	44.44%
Amoxicilina/Acido Clavulánico	14	8	57.14%	6	42.86%
Piperacilina/Tazobactam	5	1	20.00%	4	80.00%
Amikacina	3	1	33.33%	2	66.67%
Gentamicina	13	4	30.77%	9	69.23%
Fosfomicina	14	5	35.71%	9	64.29%
Nitrofurantoina	14	8	57.14%	6	42.86%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	13	5	38.46%	8	61.54%
Cefuroxima	11	5	45.45%	6	54.55%
Ceftriaxona	6	3	50.00%	3	50.00%
Ceftazidima	11	6	54.55%	5	45.45%
Ertapenem	4	0	0.00%	4	100.00%
Meropenem	2	0	0.00%	2	100.00%
Imipenem	2	0	0.00%	2	100.00%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.

Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

El uropatógeno *Enterococcus faecalis* que ocupó el cuarto lugar en orden de frecuencia correspondiente al 2.79% de la muestra (n=9), presentó valores de resistencia llamativos al Trimetoprim/Sulfametoxazol (80%), mientras que, se observó una menor resistencia del 11.11% a fármacos como la Ampicilina/Sulbactam, Amoxicilina/Acido Clavulánico y Nitrofurantoina. El uropatógeno no presentó resistencia a fármacos como Linezolid y Vancomicina. **(Tabla 7.)** Por otro parte, las especies de *Enterobacter* presentaron una resistencia máxima de 100% al Acido nalidíxico y se observó una menor resistencia a las quinolonas como la Levofloxacina (25%) y Ciprofloxacina (28.57%). No se observó resistencia antimicrobiana a la Nitrofurantoina. **(Tabla 8.)**

Antibiótico	n =	Resistencia n=	%	Sensibilidad n=	%
Ciprofloxacina	9	5	55.56%	4	44.44%
Ampicilina	8	2	25.00%	6	75.00%
Ampicilina /Sulbactam	9	1	11.11%	8	88.89%
Amoxicilina/Acido Clavulánico	9	1	11.11%	8	88.89%
Gentamicina	5	2	40.00%	3	60.00%
Fosfomicina	6	2	33.33%	4	66.67%
Nitrofurantoina	9	1	11.11%	8	88.89%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	5	4	80.00%	1	20.00%
Linezolid	4	0	0.00%	4	100.00%
Vancomicina	6	0	0.00%	6	100.00%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.
Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

Antibiótico	n=	Resistencia n=	%	Sensibilidad n=	%
Ciprofloxacina	7	2	28.57%	5	71.43%
Levofloxacina	8	2	25.00%	6	75.00%
Norfloxacina	8	5	32.50%	3	67.50%
Oxacilina	8	6	75.00%	2	25.00%
Amikacina	8	4	50.00%	4	50.00%
Gentamicina	8	4	50.00%	4	50.00%
Fosfomicina	8	6	75.00%	2	25.00%
Nitrofurantoina	7	0	0.00%	7	100.00%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	7	5	71.43%	2	28.57%
Ácido Nalidíxico	5	5	100.00%	0	0.00%

Autor: María Gabriela Orellana Ávila.
Fuente: Base de datos de los Laboratorios Clínicos.

DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestro estudio, podemos observar predominio del sexo femenino (86.07%) en los pacientes con infección al tracto urinario, presentando una mayor incidencia en mujeres en edad fértil de 20 a 39 años de edad (35.61%). Estos resultados coinciden con investigaciones realizadas por Palacios et al. en Azuay-Ecuador y Aguinaga et al. en Navarra-España, publicadas en el año 2018, en las cuales, se observa que el 92.50% y 76.75% de pacientes con infecciones al tracto urinario corresponden al sexo femenino, especialmente a mujeres en edad fértil y adultas mayores. ^(6,25) A pesar de que la muestra de cada investigación difiere significativamente (46.060 pacientes en España y 67 pacientes en Ecuador), los resultados establecidos con respecto al sexo y al grupo etario predominante, son bastante similares y coinciden con el presente estudio en el cual la muestra corresponde a 323 pacientes.

Con respecto a la frecuencia de microorganismos aislados, la bacteria *Escherichia coli*, continúa siendo el uropatógeno más prevalente en pacientes con infecciones urinarias. En nuestra investigación, dicho microorganismo se presenta en el 85.71% de los pacientes, lo que concuerda con los estudios de Bertoni et al., Gonzales et al. y Garcés et al. realizados en Argentina, Venezuela y Ecuador respectivamente en los que se puede observar un predominio de la bacteria en el 70% al 84.6% de pacientes con infecciones urinarias. ^(21,26,27) Cabe recalcar que en la investigación de Zúñiga et al. realizada en Honduras durante el año 2016, se puede evidenciar que las especies de *Enterobacter* ocupan el segundo lugar en frecuencia, representando el 7,8% de pacientes con ITU sintomática ⁽²⁸⁾, esto contrasta con nuestro estudio en el que dicho uropatógeno se presentó con muy poca frecuencia (2.48%) ocupando el quinto lugar de los microorganismos aislados.

En la actualidad, la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es un tema de sumo interés, puesto que durante los últimos años se ha evidenciado un aumento significativo de las mismas en varios países del mundo, especialmente en países latinoamericanos. En el presente estudio se puede observar que el 15.17% de pacientes con infecciones al tracto

urinario presentan bacterias BLEE, estos resultados son similares a los descritos por Guzmán et al. en un estudio realizado en Venezuela durante el año 2019, en el que se pudo observar que las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido se presentan en el 20.4% de pacientes con ITU.⁽²⁹⁾ Por el contrario, en investigaciones realizadas en Francia y España se observa que la prevalencia de bacterias BLEE alcanza apenas el 3.3% al 3.7%.^(30,31) Esta diferencia significativa entre los distintos países obedece al hecho de que en la mayoría de naciones del continente europeo se dispone de medidas estrictas sobre la regulación del uso y venta de antibióticos.

En el año 2019 se implementó en el Ecuador el “Plan Nacional para la Prevención y Control de Resistencia Antimicrobiana”⁽³²⁾ como un instrumento mediante el cual se desea regular el uso y abuso de fármacos antibióticos con el objetivo de poder controlar la resistencia bacteriana, así como el aumento de bacterias multirresistentes. El hecho de que los resultados en el territorio ecuatoriano aun no sean evidentes, obedece a que la ejecución del presente plan se ha realizado en los últimos años, a diferencia de los países europeos, los cuales, han implementado estrategias semejantes desde hace mucho tiempo atrás.

Con respecto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana descrita en el presente estudio, podemos observar que la bacteria *Escherichia coli*, siendo el uropatógeno predominante en infecciones al tracto urinario, presenta porcentajes de resistencia llamativos a fármacos como la Ampicilina, la Ceftriaxona y el Trimetoprim/Sulfametoxazol. Estos resultados guardan relación con lo que sostiene Ahmet et al. y Caskurlu et al. en estudios realizados en Arabia Saudita y Turquía respectivamente, en los cuales se evidencian tasas de resistencias mayores al 50% a dichos fármacos, siendo la Ampicilina, al igual que en nuestro estudio, el fármaco con mayor resistencia en los dos casos (61.5%-88.3%)^(33,34)

En la investigación realizada por Garces et al. en Cuenca-Ecuador, publicada en el año 2018, se puede observar que el uropatógeno *Escherichia coli* presenta un perfil de resistencia del 26.6% a la Ceftriaxona.⁽²¹⁾ Estos resultados contrastan

ampliamente con el presente estudio, en el que la resistencia a dicho fármaco alcanza el 62.50%. A pesar de que los dos estudios se realizaron en el mismo lugar, es evidente la variación de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana con el pasar del tiempo. Esta información es de suma importancia a nivel local, puesto que, en ciertos países como en Colombia, la ceftriaxona es considerada el antibiótico de primera línea para el tratamiento empírico de infecciones no complicadas del tracto urinario. ⁽³⁵⁾

En el presente estudio se puede observar porcentajes más bajos de resistencia a los Aminoglucósidos, al Cefadroxilo y a la Nitrofurantoina, además de la ausencia total de resistencia a fármacos de uso intrahospitalario como los Carbapenémicos. Estos resultados presentan similitud con las investigaciones realizadas por Garza et al. en México (2018) y Expósito et al. en Cuba (2019), en las cuales se puede apreciar un menor porcentaje de resistencia a fármacos como al Imipenem (0%), Meropenem (1%), Aminoglucósidos (3%-18%) y a la Nitrofurantoina (17%), por lo que dichos autores recomiendan el uso de aminoglucósidos o de nitrofurantoina como terapias antibióticas empíricas en pacientes con infecciones urinarias. ^(36,37) De la misma manera, al ser la nitrofurantoina uno de los fármacos de uso ambulatorio con porcentajes más bajos de resistencia, el estudio de Baenas et al. realizado en España, propone el esquema antibiótico con nitrofurantoina como una de las opciones más llamativas para el tratamiento empírico de primera línea en pacientes con ITU no complicada. ⁽³⁸⁾

La resistencia antimicrobiana es considerada una amenaza para la salud a nivel mundial. Su importancia radica en que el aumento y propagación acelerada de bacterias resistentes, genera un incremento significativo de la morbimortalidad a nivel global y un gran impacto económico consecuente, siendo el uso inadecuado de antibióticos el principal factor que fomenta la aparición de microorganismos farmacorresistentes. ^(39,40) Teniendo en cuenta que el perfil de susceptibilidad antimicrobiana presenta diferencias significativas en cada grupo poblacional, se cuestiona el uso de guías internacionales para basar un esquema antibiótico empírico. El presente estudio permite conocer datos reales y actualizados sobre la frecuencia de uropatógenos bacterianos y su perfil de susceptibilidad

antimicrobiana en la ciudad de Cuenca. Esta información es esencial para establecer pautas de antibioticoterapia empírica adaptadas a nuestro medio y de esta manera obtener mejores resultados terapéuticos.

CONCLUSIONES

La infección al tracto urinario es una de las patologías infecciosas más frecuentes alrededor del mundo que afecta al sexo femenino en el 86.07% de los casos, especialmente a mujeres en edad fértil entre los 20 a 39 años de edad (35.61%).

Las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se presentan en el 15.17% de la población estudiada.

El agente etiológico más prevalente continúa siendo la bacteria *Escherichia Coli* encontrándose en el 83.28% de pacientes con infección al tracto urinario, la misma que presenta altos porcentajes de resistencia a antibióticos como la Ampicilina (83.53%), la Ceftriaxona (62.50%) y el Trimetoprim/Sulfametoxazol (57.36%), el cual, se encuentra como tratamiento de primera línea en varias guías internacionales.

Los porcentajes más bajos de resistencia se evidenciaron en fármacos como los Carbapenémicos (0%), Cefadroxilo (4.76%), Nitrofurantoina (12.60%), Aminoglucósidos (12.50% - 16.99%), Cefepime (15.38%), Fosfomicina (17.76%) y Ampicilina/Sulbactam (24.29%).

RECOMENDACIONES

Se recomienda tomar en cuenta el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en nuestro medio con el objetivo de elegir el tratamiento farmacológico adecuado para infecciones al tracto urinario.

Se recomienda promover la elaboración continua de este tipo de estudios para mantener datos actualizados de resistencia antimicrobiana en nuestro medio y de esta manera establecer un mejor manejo terapéutico de las infecciones al tracto urinario.

De la misma manera, se recomienda realizar estudios similares destinados a poblaciones específicas de alto riesgo como pacientes diabéticos,

inmunodeprimidos o mujeres gestantes. Grupos que se caracterizan por infecciones complicadas relacionadas con una estancia hospitalaria prolongada y un deterioro de la calidad de vida. ^(13,14)

CONFLICTOS DE INTERÉS:

El autor no presenta ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS:

Quiero dejar constancia de mi más profundo agradecimiento a todos quienes han sido una pieza fundamental en la realización de este trabajo:

Quiero expresar mi gratitud a Dios por ser mi luz, mi guía y mi refugio.

Deseo agradecer a toda mi familia, especialmente a mi madre Jenny Ávila Carrera quien ha sido mi fuerza, mi pilar y mi amiga incondicional durante toda mi vida.

Agradezco también a mi profesor y tutor Cesar Toral Chacón quien con su paciencia y sabiduría me ha concedido la oportunidad de realizar este trabajo de titulación y cumplir uno de mis más grandes sueños.

A cada uno de ustedes que Dios los bendiga siempre.

MARÍA GABRIELA ORELLANA ÁVILA

REFERENCIAS:

1. Mann R, Mediati D, Duggin I, Harry E, Bottomley A. Metabolic Adaptations of Uropathogenic E. coli in the Urinary Tract. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet] 2017, Jun. [cited 2020 May 10]; 7:241. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463501/>
2. Flores-Mireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology* [Internet] 2015, May. [cited 2020 May 10]; 13(5):269–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4457377/>
3. Abou Heidar N, Degheili J, Yacoubian A, Khauli R. Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice. *Urology Annals* [Internet] 2019, Oct. [cited 2020 May 11]; 11(4):339–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6798292/>
4. Hanna-Wakim R, Ghanem S, El Helou M, Khafaja S, Shaker R, Hassan S, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet] 2015, May. [cited 2020 May 11]; 5:45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443253/>
5. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. USA: McGraw-Hill Professional; 2020.
6. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón A, Alvaro A, García J, Navascués A, et al. Uncomplicated urinary tract infections: Antimicrobial susceptibility study in Navarre. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet] 2018. [cited 2020 May 10]; 41(1):17–26. Available from: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/59989/39296>

7. Merrero J, Leyva M, Castellanos J. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet] 2015, Mar. [cited 2020 May 10]; 31(1):78–84. Available from:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100011
8. Delgado Mallén P. Infecciones Urinarias. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al día* [Internet] 2019. [cited 2020 Jun 16]. Available from:
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias-255>
9. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol* [Internet] 2019, May 2. [cited 2020 Jun 18];11. 1756287219832172. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502976/>
10. Reza Mortazavi-Tabatabaei S, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of antibacterial resistance in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med* [Internet] 2019, Oct. [cited 2020 May 12]; 10(1):169. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826787/>
11. Chafra P, Cerón E, Ortíz E. Infecciones del tracto urinario. *La Cienc al Serv la Salud y la Nutr* [Internet] 2018, Apr. [cited 2020 Jun 14]; 9(1). Available from:
<http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/71/65>
12. Piñeiro R, Cilleruelo M, Ares J, Baquero F, Silva J, Velasco R, et al. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *An Pediatr* [Internet] 2019, Jun 1. [cited 2020 Jun 21]; 90(6): 400.e1-400.e9. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403319301389>

13. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* [Internet] 2016, Feb. [cited 2020 Jun 21]; 29(1):73–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694621/>
14. Ofori-Asenso R, Agyeman A. Irrational Use of Medicines: A Summary of Key Concepts. *Pharmacy* [Internet] 2016, Oct 28. [cited 2020 Jun 26]; 4(4):35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5419375/>
15. Kang C, Kim J, Park D, Kim B, Ha U, Lee S, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother* [Internet] 2018, Mar. [cited 2020 May 12]; 50(1):67–100. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5895837/>
16. Bryce A, Hay A, Lane I, Thornton H, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in pediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet] 2016, Mar. [cited 2020 May 12]; 352:1939. Available from: <https://www.bmj.com/content/352/bmj.i939.long>
17. Paul R. State of the globe: Rising antimicrobial resistance of pathogens in urinary tract infection. *J Glob Infect Dis* [Internet] 2018, Jul. [cited 2020 May 12]; 10(3):117–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6100332/>
18. Jiménez-Guerra G, Heras-Cañas V, Béjar Molina L, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from urinary tract infections: Evolution of antimicrobial resistance and treatment options. *Med Clin (Barc)* [Internet] 2018, Apr 13. [cited 2020 Jun 30]; 150(7):262–5. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775317306516>

19. Guevara M, González M, Franco G, Reyes J, Villacís JE, Villavicencio F, et al. Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador. Ministerio de Salud Pública del Ecuador [Internet] 2018. [cited 2020 May 18]. Available from:
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
20. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Schmiemann G, Wagenlehner F. Clinical practice guideline: Uncomplicated bacterial community-acquired urinary tract infection in adults-epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. Dtsch Arztebl Int [Internet] 2017, Dec 15. [cited 2020 Jul 1];114(50):866–73. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5763001/>
21. Garcés Cruz P, Martínez Ortega J. Perfil Microbiológico y Sensibilidad Antibiótica en Microorganismos Aislados en Urocultivos. Hospital Universitario del Río, Cuenca-Ecuador: Estudio descriptivo. Rev. med. Hosp. José Carrasco Arteaga [Internet] 2018, Mar. [cited 2020 May 18]; 10(1):39-45. Available from:
<https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/index.php/RevHJCA/article/view/406/374>
22. Dos Santos J, Pavanelli M. Urinary infection in patients of public health care of Campo Mourão-PR, Brazil: bacterial prevalence and sensitivity profile. J Bras Patol e Med Lab [Internet] 2014, Oct. [cited 2020 May 22]; 50(5):346–341. Available from:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442014000500346&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Zboromyrska Y, Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V.

- Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Internet] 2019. [cited 2020 May 11]; Available from: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia14b.pdf>
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual del Modelo de Atención Integral de Salud – MAIS. [Internet]. Quito; 2012. [cited 2021 Oct 5]; Available from: https://www.hgdc.gob.ec/images/DocumentosInstitucionales/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf
25. Palacio Rojas M, Mejía Fernández E, Alcivar Banguera R, Maldonado Reinozo N, Medina Apolo M, Bermeo Ortega J, et al. Caracterización clínico-demográfica y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay – Ecuador. Rev. med. AVFT [Internet] 2018. [cited 2021 Oct 6]; 37(2). Available from: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2018/avft_2_2018/1_caracterizacion_clinico_demografica.pdf
26. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini MG, Calmaggi A, Barberis F, Bonvehiet P, et al. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario. Rev. med. Medicina (B. Aires) [Internet] 2017, Ago. [cited 2021 Oct 6]; 77 (4): 304-308. Available from: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/28825574.pdf>
27. González A, Terán E, Durán A, Alviárez M. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad. Rev. Inst. Nac. Hig [Internet] 2019, Dec. [cited 2021 Oct 7]; 50(1-2): 4-13. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1118292/etiologia-y-perfil-de-resistencia-antimicrobiana.pdf>

28. Zúñiga-Moya JC, Bejarano-Cáceres S, Valenzuela-Cervantes H, Gough-Coto S, Castro-Mejía A, Chinchilla-López C, et al. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2016, Dec. [cited 2021 Sep 30];58 (4): 146-154. Available from:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022016000400146
29. Guzmán M, Salazar E, Cordero V, Castro A, Villanueva A, Rodolfo H, De Donato M. Multidrug resistance and risk factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in Venezuela. *Biomédica*. [Internet] 2019. [cited 2021 Sep 28]; 39(Supl.1):96-106. Available from:
<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4030/4118>
30. Martin D, Fougnot S, Grobost F, Thibaut-Jovelin S, Ballereau F, Gueudet T, de Mouy D, Robert J. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in community-onset urinary tract infections in France in 2013. ONERBA-ville network. *J Infect*. [Internet] 2016, Feb. [cited 2021 Sep 30];72(2):201-6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26702736/>
31. Barrios-Arnau L, Sánchez-Llopis A, Ponce-Blasco P, Gomila Sard B, Monsonis R, Barrios-Arnau M, et al. Infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* resistentes a betalactamasas en un hospital terciario de España. *Rev. mex. urol*. [Internet] 2019, Abr. [cited 2021 Oct 17]; 79 (2): e04. Available from:
<https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/442/939#toc>

32. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana. [Internet] 2019, Nov. [cited 2021 Oct 18]; Available from:
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf
33. Ahmed SS, Shariq A, Alsalloom AA, Babikir IH, Alhomoud BN. Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections. *Int J Health Sci (Qassim)*. [Internet] 2019, Mar-Apr. [cited 2021 Oct 5]; 13(2):48-55. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436442/>
34. Caskurlu H, Culpan M, Erol B, Turan T, Vahaboglu H, Caskurlu T. Changes in Antimicrobial Resistance of Urinary Tract Infections in Adult Patients over a 5-Year Period. *Urol*. [Internet] 2020. [cited 2021 Oct 5]; 104:287-292. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/504415>
35. Delgado-Serrano J, Albarracín MJ, Rangel-Vera JA, Galeano-Salazar E, Niño-Vargas D, Wilches-Cuadros MA, et al. Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga. *MedUNAB*. [Internet] 2020. [cited 2021 Oct 5]; 23(3):405-413. Available from:
<https://www.redalyc.org/journal/719/71965090004/html/>
36. Garza-Montúfar ME, Treviño-Valdez PD, De la Garza Salinas LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. [Internet] 2018. [cited 2021 Oct 7]; 56(4):347-53. Available from:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im184f.pdf>

37. Expósito Boue LM, Bermellón Sánchez S, Lescaille Garbey L, Delgado Rondón N, Aliaga C. Resistencia antimicrobiana de la Escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario. Rev.inf. cient. [Internet]. 2019, Dic. [cited 2021 Oct 7]; 98 (6): 755-764. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000600755
38. Baenas DF, Palmieri HJ, Alomar JM, Álvarez Garzón JH, Berenguer L, Vilaró M, Albertini RA. Infección urinaria no complicada en mujeres: etiología y resistencia a antimicrobianos. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba [Internet]. 2017, Oct. [cited 2021 Oct 7]; 74(3):180-5. Available from: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/10208>
39. OECD. Stemming the Superbug Tide: Just a few dollars more. OECD Publishing [Internet] Paris; 2018. [cited 2020 Jun 28]. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264307599en.pdf?expires=1593385395&id=id&accname=quest&checksum=935348968BE0EDB36C8F2F3BB39B753D>
40. OMS. Resistencia a los antimicrobianos [Internet] 2017. [cited 2020 Jun 28]. Available from: https://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/es/