



Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana a quinolonas en Cuenca Ecuador

Urinary tract infections. Study of antimicrobial sensitivity to quinolones in Cuenca Ecuador

Infecções do trato urinário. Estudo de sensibilidade antimicrobiana às quinolonas em Cuenca Equador

Gloria Cecilia Durazno-Montesdeoca ^I
gduraznom@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-9006-4942>

Angélica Carolina Guaraca-Pino ^{II}
angelica.guaraca@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-9285-8383>

Prissila Banesa Calderón-Guaraca ^{III}
pcalderon@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3534-034X>

Patricia Elizabeth Vanegas-Izquierdo ^{IV}
pvanegas@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-2792-5225>

Correspondencia: gduraznom@ucacue.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 11 de enero de 2024 * **Aceptado:** 29 de febrero de 2024 * **Publicado:** 31 de marzo de 2024

- I. Dra. Bioquímica y Farmacia, Magíster en Ciencias de la Educación mención Biología, Docente de la Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- II. Magíster en Criminalística, Médica General, Docente de la Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- III. Magíster en Gerencia Hospitalaria, Licenciada en Enfermería, Docente de la carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
- IV. Dra. Bioquímica y Farmacia, Magíster en Nutrición Infantil, Docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Resumen

La infección del tracto urinario, constituye una de las patologías más comunes que se presentan a nivel de la población femenina, considerándose por tanto un problema de salud pública; así mismo el agente causal de dichas infecciones en la mayoría de los casos es *E. coli*, en cuanto al tratamiento se lo realiza mediante el uso de antibióticos, lo que ha provocado una resistencia bacteriana.

Objetivo: determinar el nivel resistencia a antibióticos del grupo de las quinolonas en personas con infección del tracto urinario. **Metodología:** estudio retrospectivo de resultados de urocultivo de pacientes con diagnóstico de infecciones del tracto urinario provocada por *E. coli*, realizados en junio de 2020, a quienes se les aplicó antibióticos del grupo de quinolonas en el antibiograma, el método utilizado para la aplicación del antibiograma es el estandarizado de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Resultados:** Se observó el incremento de la resistencia bacteriana de *E. coli* a los diferentes medicamentos del grupo de las quinolonas, tal como es el caso de la ciprofloxacina, levofloxacina, cefotaxima.

Palabras claves: Infecciones; Tracto; Urinario; Antimicrobiana; Quinolonas.

Abstract

Urinary tract infection is one of the most common pathologies that occur in the female population, and is therefore considered a public health problem; Likewise, the causal agent of these infections in most cases is *E. coli*, and treatment is carried out through the use of antibiotics, which has caused bacterial resistance. **Objective:** determine the level of resistance to antibiotics of the quinolone group in people with urinary tract infection. **Methodology:** retrospective study of urine culture results of patients diagnosed with urinary tract infections caused by *E. coli*, carried out in June 2020, to whom antibiotics from the quinolone group were applied in the antibiogram, the method used for the application of the Antibiogram is the standardized one from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results:** The increase in bacterial resistance of *E. coli* to different drugs from the quinolone group was observed, such as ciprofloxacin, levofloxacin, and cefotaxime.

Keywords: Infections; Tract; Urinary; Antimicrobial; Quinolones.

Resumo

A infecção urinária é uma das patologias mais comuns que ocorrem na população feminina, sendo por isso considerada um problema de saúde pública; Da mesma forma, o agente causal dessas infecções na maioria dos casos é a *E. coli*, e o tratamento é realizado através do uso de antibióticos, o que tem causado resistência bacteriana. Objetivo: determinar o nível de resistência aos antibióticos do grupo das quinolonas em pessoas com infecção do trato urinário. Metodologia: estudo retrospectivo dos resultados da urocultura de pacientes com diagnóstico de infecção urinária causada por *E. coli*, realizado em junho de 2020, aos quais foram aplicados antibióticos do grupo das quinolonas no antibiograma, o método utilizado para a aplicação do Antibiograma é o padronizado do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Resultados: Observou-se aumento da resistência bacteriana de *E. coli* a diferentes medicamentos do grupo das quinolonas, como ciprofloxacina, levofloxacina e cefotaxima.

Palavras-chave: Infecções; Trato; Urinário; Antimicrobiano; Quinolonas.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías más frecuentes que se presentan a nivel del sexo femenino, considerándose uno de los mayores problemas de salud pública, lo que ha provocado el incremento de la resistencia microbiana a los antibióticos y su diseminación a nivel mundial (1)(2)(3). Las ITU son afecciones provocadas por diferentes tipos de microorganismos que desencadenan procesos de irritación e inflamación del tracto urinario y pueden presentarse a cualquier edad en una persona; cabe señalar que el agente causal más común es *E. coli*, el mismo que se ha sido aislado hasta en un 80% en los cultivos de los afectados, sin embargo, también se pueden nombrar a otras bacterias como *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, entre otros (3).

Por otro lado las ITU en su tratamiento conllevan a la utilización de diferentes tipos de antibióticos, esto ha generado que el mal uso de los mismos, provoque un perfil de resistencia que induce mayores gastos económicos, uso innecesario, antes de un diagnóstico efectivo, y dificultad en el proceso de recuperación de la persona, así en el estudio de Muñoz Ramírez, Carlos et al. encontraron que dentro de los antibióticos más utilizados está el grupo de las quinolonas tales como la ciprofloxacina que presentó una resistencia del 38,4% a nivel comunitario y 28,2 en hospitalario(3)(4)(5).

De igual manera Meza Vásquez, et al, al realizar un estudio de resistencia bacteriana del tracto urinario en mujeres de edad fértil, hallaron que el microorganismo más frecuente fue E. Coli con elevados niveles de resistencia a los antibióticos, y con respecto al grupo de quinolonas, obtuvieron un 49,1% a levofloxacin y 43,4% a ciprofloxacina, el estudio lo realizó de uro cultivos en una población de 60 mujeres (6)(7).

Cabe mencionar que las Quinolonas son un grupo de fármacos obtenidos mediante síntesis química; que presentan características antibióticas, a su vez son considerados medicamentos de elección por el profesional médico para el tratamiento de Infecciones del tracto urinario, en principio hay que distinguir que las quinolonas usadas son de primera generación, hoy su espectro de acción es más amplio, así se tienen las quinolonas fluoradas o fluoroquinolonas que están indicadas para infecciones de origen urinario, digestivo, reproductivo, respiratorio ... Así mismo es importante conocer que están contraindicados durante el embarazo y únicamente en casos especiales se prescribe a los niños (8)(9)(10)(11); a pesar de haberse encontrado niveles de resistencia a la levofloxacin, de un 45,09%, se continúa usando en este tipo de fármacos en las ITU.

En cuanto al mecanismo de acción de las quinolonas, éstas operan sobre las enzimas Topoisomerasas II: ADN girasa y Topoisomerasa IV, localizadas a nivel de los ácidos nucleicos, provocando la inhibición de su síntesis; de esta forma se fractura la molécula de ADN, al no tener una información completa, provocando más tarde la lisis bacteriana (13).

En la misma línea la Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere gran interés por el tema de la multiresistencia que presentan microorganismos, Por ejemplo, la tasa de resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico utilizado habitualmente para tratar infecciones urinarias, oscilaba desde el 8,4% al 92,9% para Escherichia Coli; de igual forma sucede con las fluoroquinolonas; en muchos países del mundo este tratamiento es ineficaz en más del 50% de los pacientes (14).

Por lo antes mencionado diversas organizaciones de la Salud se comprometen a buscar estrategias y acciones que garanticen la reducción de la propagación de la resistencia microbiana, de esta manera el Grupo de Coordinación Interorganismos emite un informe al Secretario de la OMS, titulado : «No podemos esperar: Asegurar el futuro contra las infecciones farmacorresistentes (14); por esta razón se consideró importante realizar una investigación acerca de la resistencia que presenta E. coli uro patogénica frente a las quinolonas, conociendo que esta bacteria se encuentra dentro del grupo de microbios que presentan mayor amenaza.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo (mes de junio 2020) en el que se incluyeron los microorganismos aislados con recuento significativo en muestras de orina de 100 pacientes diagnosticados con ITU, recopilándose la información tanto de hombres, mujeres y niños, de todas las edades, que se realizaron el urocultivo en el Laboratorio Microbiológico NEOLAB de la ciudad de Cuenca; además se consideró únicamente los exámenes realizados durante el periodo mencionado; el cultivo fue ejecutado mediante siembra cuantitativa de la orina en el medio de cultivo EMB (Eosina, Azul de Metileno) y agar Sangre, cuyo microorganismo aislado fue *E. coli* , el mismo que fue identificado mediante pruebas bioquímicas de caracterización bajo carta emitidas por el INSPI, y el método directo como es el brillo metálico particular en el crecimiento, a partir del cual se realizó el antibiograma. La determinación de la sensibilidad antimicrobiana fue ejecutada mediante la técnica Kirby-Bauer en agar Mueller-Hinton, con las siguientes características: inóculo standard 0.5 Mac Farland, incubación 35°C +/- 2°C, ambiente aerobio, tiempo 16-18 horas; con la inclusión de diferentes discos de antibióticos que correspondan de grupo de fármacos de las quinolonas (CEFOTAXIMA, AMOX. + ACID. CLAVULÀMICO, CEFTAZIDIME, CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO, CEFOTAXIMA+ACID CLAVULANICO), pruebas fenotípicas de detección de mecanismos de resistencia, así como la interpretación de la sensibilidad según las recomendaciones de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2019 Tabla 3ª Enterobacteriaceae M02 Y M07, también se determinó la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) con la medición de cefotaxima con clavulánico menos la medición de cefotaxima si la diferencia es mayor a 5 mm implica que la bacteria es productora de BLEE.

Los porcentajes de sensibilidad a los antimicrobianos incluyen únicamente los datos del año 2020. En el estudio estadístico se obtuvieron tablas de frecuencia.

Resultados

Durante el período de estudio se revisaron 100 muestras procesadas que correspondieron a urocultivos positivos para *E. coli*, con el respectivo antibiograma que incluye discos de sensibilidad del grupo de antibióticos quinolonas. En la tabla1 se muestran los nombres de antibióticos de fármacos investigados.

Tabla 1: Fármacos del grupo de Quinolonas con sus rangos de sensibilidad.

| DISCO | CONCENTRACION | SENSIBLE | INTERMEDIO | RESISTENTE |
|----------------------------|---------------|----------|------------|------------|
| CEFOTAXIMA | 30 UG | >26 | 23-25 | <22 |
| AMOX+CLAVULANICO | 20/10 UG | > 18 | 14-17 | <13 |
| CEFTAZIDIME | 30 UG | >21 | 18-20 | <17 |
| CIPROFLOXACINO | 50 UG | >26 | 22-25 | <21 |
| LEVOFLOXACINO | 50 UG | >21 | 17-20 | <16 |
| CEFOTAXIMA CON CLAVULANICO | 30/10 | - | - | - |

Figura 1: Distribución de frecuencias y porcentajes de procedencia de las muestras de orina (periodo de estudio); se aprecia que la procedencia de las muestras revisadas fueron la mayor parte a nivel comunitario con un porcentaje del 92%, con respecto a las hospitalarias con un porcentaje del 8%.

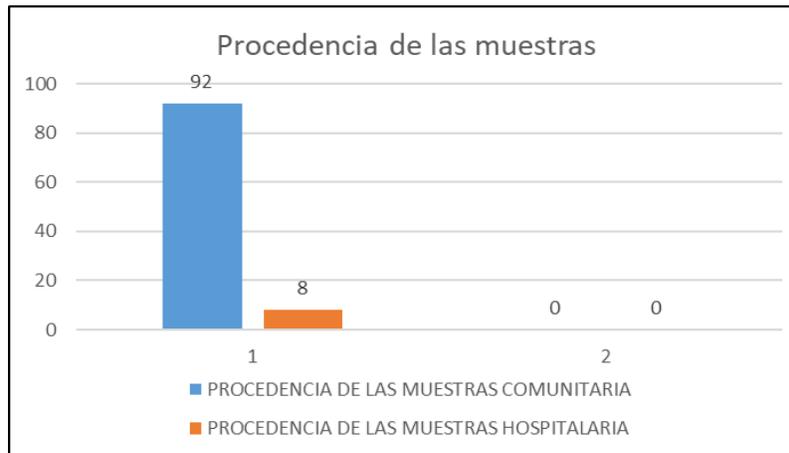


Tabla 2: Sensibilidad de *E. coli* a fármacos del grupo de quinolonas.
SENSIBILIDAD DE *E. COLI* UROPATOGÈNICA A QUINOLONAS

| | SENSIBLE | RESISTENTE | INTERMEDIO |
|-------------------------|----------|------------|------------|
| CEFOTAXIMA | 79 | 20 | 1 |
| AMOXICILINA+CLAVULÀNICO | 66 | 11 | 23 |
| CEFTAZIDIME | 86 | 7 | 7 |

| | | | |
|-----------------------|----|----|----|
| <i>CIPROFLOXACINA</i> | 50 | 44 | 6 |
| <i>LEVOFLOXACINA</i> | 56 | 30 | 14 |

Figura 2: Distribución de frecuencias y porcentajes de resistencia a los antibióticos del grupo de las Quinolonas, se encontró que la ciprofloxacina presentó un nivel alto de resistencia con un 44%, seguido de la levofloxacina con un 30%, seguido de la cefotaxima con un 20%, amoxicilina + ácido clavulánico con un 11%, finalmente la ceftazidime con un 7%. En este mismo sentido el nivel intermedio de sensibilidad se encontró en la amoxicilina + ácido clavulánico con un 23%, seguido de la levofloxacina.

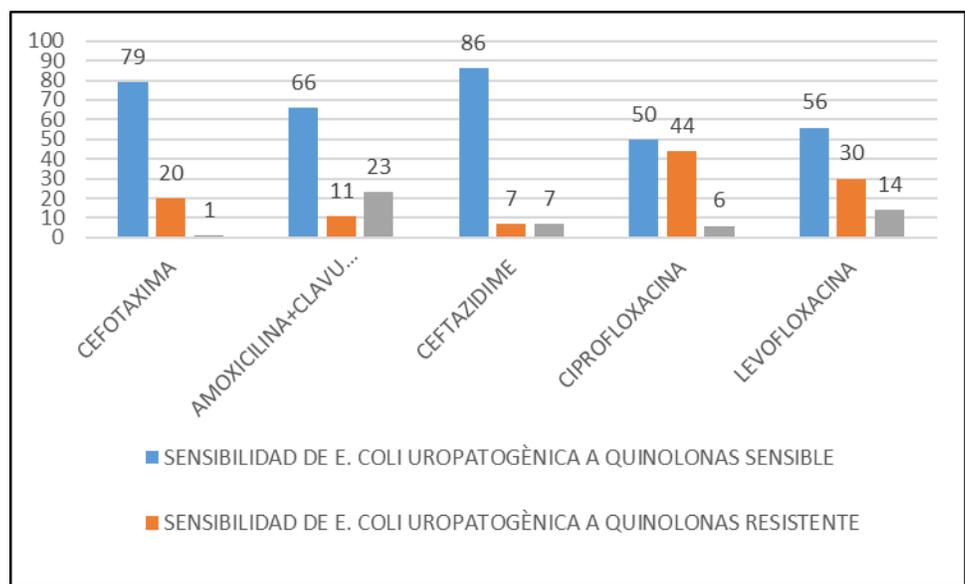
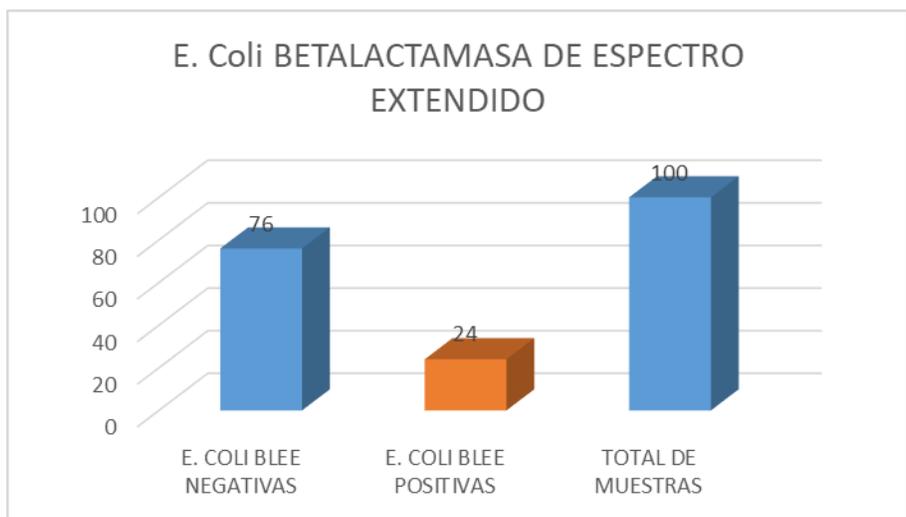


Figura 3: Frecuencia de E. coli Betalactamasa de Espectro Extendido: en el estudio se encontró que el 24% de las muestras se presentaron positivas para E. coli blee., de un total de 100 muestra.



Discusión

Las infecciones del tracto urinario son muy comunes en el ser humano, afectando con mayor frecuencia al sexo femenino, se presentan tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, el presente estudio encontró que en una población de estudio de 100 muestras revisadas, las 92 fueron de procedencia comunitaria y las 8 hospitalarias, estudio que concuerda con investigaciones realizadas por Mendieta Astudillo et al (15) y Zapata Olaya, Karla (16), quienes manifiestan que las ITU más frecuentes son de origen comunitario.

Con respecto a E. coli se encuentra en cifras elevadas que oscilan entre 70 y 80% como agente causal de las ITU, razón por la que se buscó los patrones de resistencia a los antimicrobianos, especialmente a los fármacos del grupo de las quinolonas, considerando lo que fue declarado por la OMS (14), como gérmenes de mayor amenaza con tasas elevadas de resistencia a la ciprofloxacina y fluoroquinolonas, que son medicamentos de primera elección en el tratamiento de las ITU. En el estudio se corroboró esta información, obteniéndose porcentajes del 44% de resistencia a la ciprofloxacina y un 30% a la levofloxacina .

Por otro lado, la amoxicilina + ácido clavulánico, presentan un nivel intermedio del 23%, que podría tonarse resistencia, en caso de no haber el debido control, estas cifras estarían presentando una similitud con el estudio realizado por Ana Betrán et al (17).

Así también dentro del grupo de las quinolonas, se encuentra la Cefotaxima (CTX), en este estudio la CTX es el medicamento que presenta menor índice de resistencia, apenas tiene un 1%, pero cabe señalar que el porcentaje intermedio de resistencia es del 20%; estos valores no están tan de acuerdo con la investigación realizada por Balbuena Mendoza, Daniel (18), en la que si se presenta resistencia al fármaco.

Finalmente, a las cepas de E. coli que fueron aislados, también se les determinó si fueron o no productoras de espectro extendido, encontrándose que, de todas las muestras de estudio, se encontró un 24%, nivel que se considera bastante alto, porque conlleva un nivel superior de resistencia a los antibióticos, estudios similares realizados en Perú por Pool Marcos-Carbajal et al (19), presentaron niveles de E. Coli blee.

Referencias

1. Aguinaga, A., Gil-Setas, A., Mazón Ramos, A., Álvaro, A., García-Irure, J. J., Navascués, A., & Ezpeleta Baquedano, C. (2018). Uncomplicated urinary tract infections. Antimicrobial susceptibility study in Navarre. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 41(1), 17–26. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0125>
2. Ávila María Gabriela, O., Andrade Patricia, S., Rodriguez Diana, I., Verdugo Mirian, M., & Chacón Cesar, T. (2022). ARTÍCULO ORIGINAL. In *Rev. Med. Ateneo*. Junio (Vol. 24, Issue 1). <http://orcid.org/0000-0003-1198->
3. Muñoz-Ramírez, C. J., López-Mosquera, V., Mera, L. I., Meneses, D., Rodríguez, L., Illera, D., Imbachí, R., Ballesteros, D., Lozano, V. H., & Caicedo, P. S. (2022). Perfil de resistencia bacteriana en infección del tracto urinario; hospital Universitario San José, Popayán, 2017-2018. *Salud UIS*, 54(1). <https://doi.org/10.18273/saluduis.54.e:22055>
4. Durán, L. (2018). Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(2), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.01.002>
5. Vargas-Alzate, C. A., Higueta-Gutiérrez, L. F., & Jiménez-Quiceno, J. N. (2019). Direct medical costs of urinary tract infections by gram-negative bacilli resistant to Beta-lactams in a tertiary care hospital, Medellín, Colombia. *Biomedica*, 39, 35–49. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3981>
6. Meza Vásquez, B., & Scarlet Bach Huamán Yauri, G. (2020). UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCVELICA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA TESIS LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES Y REEMERGENTES PRESENTADO POR. <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/4072/TESIS-2021-OBSTETRICIA-MEZA%20V%c3%81SQUEZ%20Y%20HUAM%c3%81N%20YAURI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Rojas, M. P., Mejía Fernández, E., Banguera, R. A., Reinozo, N. M., Medina Apolo, M., Bermeo Ortega, J., Saquicilí, A. A., Daniela, M., Carrasco, C., Pacheco Borja, F., & Muñoz González Bsc, J. (2018). Caracterización clínico-demográfica y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay-Ecuador Resumen

- Clinical-demographic characterization and bacterial resistance of urinary tract infections in the Paute Basic Hospital, Azuay-Ecuador (Vol. 37).
8. Sanidad, M. de, & Bienestar Social, C. Y. (2018). QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO.
https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/#:~:text=Las%20quinolonas%20y%20fluoroquinolonas%20son,infecciones%20cut%C3%A1neas%2C%20%C3%B3seas%20y%20articulares.
 9. Panana V. (2021). UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA TESIS "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y RESISTENCIA A [UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN].
http://repositorio.unjfsc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14067/6216/PANANA%20QUI%20C3%91ONES%2c%20VICTOR%20ALEXANDER_compressed.pdf?
 10. Guaraca Sigüencia, L. A., Carchipulla Sanango, C. J., & Ortiz Tejedor, J. G. (2022). Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio “San José”-Azogues. *Revista Vive*, 5(14), 507–518. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.164>
 11. Jablonski F, Sánchez N, & Quevedo F. (2022). RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE ESCHERICHIA COLI AISLADAS DE UROCULTIVOS, DE PACIENTES DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE CONCEPCIÓN, PARAGUAY, 2019. *Medicinae Signum*, 1(1). <https://revistas.unc.edu.py/index.php/fmunc/article/view/73>
 12. 12.
 13. Herrera M. (2020). Estudio de la resistencia a quinolonas en cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE, aisladas de infecciones urinarias [Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla].
<https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/11912>
 14. Organización Mundial de la Salud. (2020). Resistencia a los antimicrobianos. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

15. Mendieta Astudillo, V., Gallegos Merchán, J. D., & Peña Cordero, S. J. (2021). Frecuencia de (BLEE) (AmpC) y CARBAPENEMASAS en muestras de urocultivo, en cepas de *Escherichia Coli* de origen comunitario. *Revista Vive*, 4(11), 387–396. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.101>
16. Zapata K. (2021). TRABAJO ACADÉMICO REALIZADO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA, SOBRE FRECUENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD DE LOS PRINCIPALES AGENTES PATÓGENOS DE UROCULTIVOS DE ENERO A JUNIO DEL 2019 [UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA]. <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12773/12211/SEzaolkl.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Beltrán A, Lavilla M, Cebollada R, Calderón J, & Torres L. (2020). Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Scielo*, 13(3). https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000300198
18. Balbuena D. (2020). Determinación de la resistencia a cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ) en cepas bacterianas provenientes de infecciones del tracto urinario [Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/10339>
19. Marcos-Carbajal, P., Salvatierra, G., Yareta, J., Pino, J., Vásquez, N., Díaz, P., Martínez, I., Asmat, P., Peralta, C., Huamani, C., Briones, A., Ruiz, M., Laura, N., Luque, Á., Arapa, L., & Tsukayama, P. (2021). Microbiological and molecular characterization of antimicrobial resistance in uropathogenic *Escherichia coli* from Peruvian public hospitals. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(1), 119–123. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6182>