

Artículo de investigación

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* EN PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE NICARAGUA EN 2021

Gudiel Gudiel Denis Javier¹

Millons García Francisco Antonio²

Recibido: 02/01/2023

Aceptado: 15/05/2023

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son entidades clínicas caracterizadas por afectar el riñón, la vejiga, la uretra y la próstata en el varón. El diagnóstico se realiza mediante el urocultivo, siendo *Escherichia coli* (*E. coli*) el agente más frecuente. La resistencia antibiótica de esta bacteria y otros uropatógenos representan una problemática importante en salud, por lo cual resulta importante estudiar los comportamientos de susceptibilidad.

Por tanto, el objetivo de esta investigación fue describir cómo se comportó el patógeno *E. coli* frente a 20 antibióticos utilizados en la prueba del antibiograma, en pacientes que resultaron positivos para ITU mediante urocultivo y que fueron atendidos en un hospital de Nicaragua durante el año 2021.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, bajo enfoque cuantitativo. Las fuentes de información documental fueron los libros de registro del laboratorio. Las unidades muestrales estuvieron comprendidas por 134 aislamientos de *E. coli* registrados entre enero y diciembre de 2021. Una vez recogidos los datos, estos fueron analizados mediante el programa SPSS v21.

Las edades de mayor afectación por *E. coli* fueron las de 41 a 60 años en un 61.2 % y de 21 a 40 años con 25.4 %.

Hubo predominio de infección en el sexo femenino (85.1 %). Se encontró BLEE en el 59.0 % de las muestras. Del

¹ Bioanalista clínico, docente UNAN Managua-FAREM Chontales Nicaragua, <https://orcid.org/0000-0003-4609-3452>, denis.gudiel@unan.edu.ni

² Bioanalista clínico, docente UNAN Managua-FAREM Chontales Nicaragua, <https://orcid.org/0000-0002-2318-6392>, antonybac89@gmail.com





panel de 20 sensidiscos, se obtuvo 13 antibióticos resistentes, siendo los de mayor frecuencia ampicilina 85.8 %, levofloxacina 78.4 %, ciprofloxacina y ácido nalidíxico 77.6 % y amoxicilina+ácido clavulánico 63.4 %. Se registró un 2.2 % de resistencia de imipenem y meropenem.

Palabras clave: antibiótico, *Escherichia coli*, infección, susceptibilidad, tracto urinario, urocultivo

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *ESCHERICHIA COLI* IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION TREATED AT A NICARAGUAN HOSPITAL IN 2021

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are clinical entities characterized by affecting the kidney, bladder, urethra and prostate in males. Diagnosis is made through urine culture, with *Escherichia coli* (*E. coli*) being the most common agent. Antibiotic resistance of this bacterium and other uropathogens represents a significant health issue, making it important to study susceptibility patterns.

Therefore, the objective of this research was to describe how the *E. coli* pathogen behaved in response to 20 antibiotics used in the antibiogram test, in patients who tested positive for UTI through urine culture and who were treated at a hospital in Nicaragua during the year 2021.

A descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted, using a quantitative approach. The sources of documentary information were the laboratory record books. The sample units consisted of 134 isolates of *E. coli* recorded between January and December 2021. Once the data were collected, they were analyzed using SPSS v21.

The most affected age group by *E. coli* was 41 to 60 years old (61.2% of them) and 21 to 40 years old (25.4% of them). There was a predominance of infection in females (85.1%). ESBL was found in 59.0% of the samples. From the panel of 20 sensidiscs, 13 antibiotics showed resistance, with the most frequent being ampicillin at 85.8%, followed by levofloxacin at 78.4%, ciprofloxacin and nalidixic acid 77.6%, and amoxicillin+clavulanic acid 63.4%. Resistance to imipenem and meropenem was recorded at 2.2%.

Keywords: antibiotic, *Escherichia coli*, infection, susceptibility, urine culture, urinary tract





INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario.(1) Dichos procesos provocan una serie de entidades patológicas con características y enfoques terapéuticos muy diversos.(2)

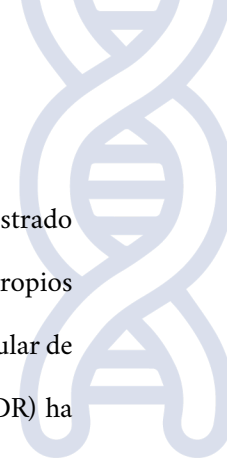
Como refieren González (1) y Garrido et al.,(2) podemos dividir las ITU en dos grupos dependiendo de la zona anatómica afectada. El primero lo contemplan las infecciones urinarias bajas (denominadas comúnmente como IVU), que engloban la cistitis, prostatitis y uretritis, y el segundo las infecciones urinarias altas, que incluye solamente la pielonefritis.

La aparición de las ITU en el ámbito mundial es variable, debido a la edad, sexo, raza, dieta, hábitos higiénicos y sexuales, factores sociales y patogenicidad del germen. Sin embargo, se considera que el sexo más afectado es el femenino; del 20 % al 30 % de las mujeres presentarán ITU por lo menos una vez a lo largo de su vida.(3) En la mujer, las ITU están relacionada con la actividad sexual, los embarazos y la edad. En el varón tiene dos máximos de incidencia, durante el primer año de vida y pasado de los 50 años de edad, en relación con la presencia de alteraciones prostáticas o manipulaciones urológicas.(1)

Por lo general, los agentes bacterianos causales de las ITU pertenecen al grupo de los bacilos gramnegativos (-) y estos a la vez a las enterobacterias. “Por lo menos el 80% de las cistitis y pielonefritis sin complicaciones se deben a *E.coli*... Otros uropatógenos menos comunes son *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter spp*, además de *Enterococcus*. En las ITU adquiridas en el hospital, se ha encontrado una amplia variedad de organismos causantes, incluidas *Pseudomonas* y *Staphylococcus spp*”.(4)

El diagnóstico de certeza de las ITU se realiza mediante cultivo de orina (urocultivo), que permite cuantificar el número de bacterias presentes en orina. Tradicionalmente se ha considerado que la presencia en orina de 100 000 o más bacterias/ml es indicativo de bacterias multiplicándose activamente en el tracto urinario; recuentos bacterianos iguales o superiores a este umbral se han considerado indicativo significativo de ITU, mientras que recuentos inferiores se han interpretado como contaminación de la muestra, con bacterias de la flora uretral o genital.(5)





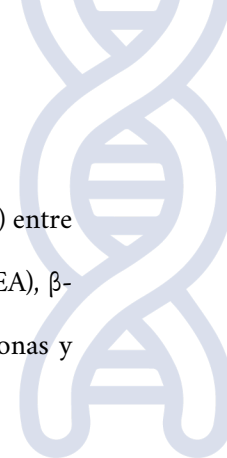
Hoy día, el concepto de corte de 100 000 UFC/ml de orina es obsoleto. Existe literatura que ha demostrado bacteriuria significativa en orina con conteos inferiores. Por ende, cada laboratorio debe determinar sus propios valores de corte, relacionando los recuentos con la sintomatología específica y la piuria. En el caso particular de Nicaragua, el Ministerio de Salud (6) a través del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) ha establecido un valor de corte mayor o igual a 20 000 UFC/ml de orina como representativa de ITU.

Una vez que se valora la significancia de la bacteriuria, se procede a aplicar una serie de pruebas bioquímicas para identificar el agente patógeno en cuestión. Llegado a este punto, se tendrá que valorar la sensibilidad o resistencia que tiene este microorganismo frente a los diferentes antibióticos utilizados en la práctica clínica; a este análisis se le conoce como antibiograma y es del cual se obtiene la susceptibilidad antimicrobiana de los diferentes agentes bacterianos abordados en la literatura microbiológica.

El tratamiento de las ITU está dirigido a la erradicación de las bacterias que colonizan el tracto urinario. Existe una variedad de antibióticos que —dependiendo del agente etiológico presente, la cinética farmacológica del mismo y según condiciones fisiológicas del paciente (como el embarazo)— serán una opción eficaz para este fin. Rondón et al. (3) refieren que, aunque se dispone de un arsenal de antibióticos contra las bacterias uropatógenas, el uso indiscriminado —sobre todo la automedicación— está provocando/condicionando el desarrollo de mecanismos de resistencia en un porcentaje importante de microorganismos.

Los mecanismos de resistencia son múltiples (alteraciones en el target, enzimas, bombas de eflujo y pérdida de porinas, entre otros) y pueden coexistir en una misma cepa. La mayoría de mecanismos son mutaciones cromosomales que otorgan una ventaja en sobrevivida bajo presión selectiva de antibióticos. Estos genes que otorgan mecanismos de resistencia también se pueden localizar en plásmidos... La resistencia mediada por plásmidos es relevante en la resistencia a fluoroquinolonas en enterobacterias, a cefalosporinas (mediada por betalactamasas de espectro extendido, BLEE), a carbapenémicos y a colistina. Dado que los genes transportados tienden a codificar resistencia a más de un tipo de antibiótico, la resistencia se amplifica exponencialmente en las cepas de bacterias que los adquieren.(7) Los mecanismos de resistencia han sido estudiados ampliamente en *E. coli* (patógeno más frecuente en las ITU) y se sospecha que estos son compartidos por el resto de uropatógenos. El Instituto Nacional de Enfermedades





Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán describe en su protocolo de trabajo los mecanismos de resistencia,(8) entre los que podemos mencionar: alteraciones en la permeabilidad, β -lactamasa de espectro ampliado (BLEA), β -lactamasa de espectro extendido (BLEE), β -lactamasa de tipo AmpC plasmídica, resistencia a quinolonas y carbapenemasas, siendo las BLEE y las carbapenemasas las de mayor relevancia clínica.

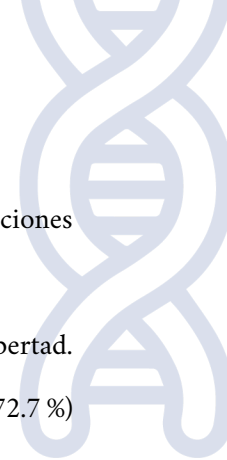
A diferencia de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana por antibiograma (método del que se derivan los resultados de esta investigación), hoy día se cuenta con otros tipos de análisis para detectar sensibilidad o resistencia antimicrobiana, como los estudios de genotipo. Estos se basan en aplicar una serie de procedimientos de biología molecular, con la finalidad de determinar el gen responsable de la resistencia a los antibióticos. Aguilar describe que los estudios fenotípicos como el antibiograma no permiten determinar los diferentes tipos enzimáticos de BLEE, mientras que los estudios genotípicos sí, y refiere que estos análisis se desarrollan en laboratorios especializados.(9)

Es importante mencionar que aunque estos análisis son mucho más específicos, a la vez son procedimientos de alto costo, por lo que en países en vías de desarrollo es imposible disponer de los mismos a nivel general, lo que origina que la mayor parte de información disponible se derive de datos de centros especializados en investigación o instituciones de referencia nacional de los ministerios de salud, siendo la información que deriva de la mayoría de los hospitales procedente de procesamientos bacterianos, a los que se les ha practicado el antibiograma (por su bajo costo).

Con respecto a los genotipos relacionados a las BLEE para las enterobacterias, los grupos más relevantes son TEM-1, SHV-1 y CTX-M. El grupo CTX-M son las enzimas de mayor distribución en todo el mundo. En *E. coli* con BLEE con mecanismo de resistencia CTX-M predomina específicamente la variante CTX-M-15 dentro de América Latina.(10) Este mecanismo de resistencia en especial le proporciona a *E. coli* resistencia a las penicilinas y cefalosporinas y también un alto nivel de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y fluoroquinolonas. Tiene alta relevancia en las ITU, dado que se ha aislado frecuentemente en cepas causantes de esta patología.

Debido a esta problemática relacionada a la presencia de mecanismos de resistencia en las bacterias, muchos investigadores han desarrollado diversos estudios para caracterizar la susceptibilidad antimicrobiana de las





bacterias, puesto que es una temática que si no es comprendida, no se tendrá el conocimiento de las acciones que se deben realizar para afrontarla. Tales son los casos de diferentes estudios realizados:

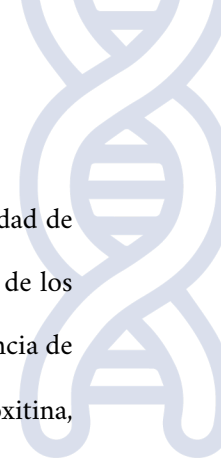
En Ecuador se llevó a cabo un análisis de las bases de datos del laboratorio de especialidades IESS La libertad. Carriel et al. (11) encontraron positividad de urocultivos del 22.1 % (154/697), siendo el sexo femenino (72.7 %) el más afectado por las ITU. El BLEE se presentó en el 18 % de los casos. El uropatógeno con mayor aislamiento fue *E. coli* (76.0 %) y mostró mayor resistencia a ácido nalidíxico (81.2 %), ampicilina (79.9 %), ciprofloxacina (72.6 %), trimetoprim-sulfa (61.5 %) y cefalotina (60.7 %).

En Cuenca se desarrolló un estudio con las mismas características, pero abarcando 4 laboratorios diferentes. Se incluyeron 323 urocultivos positivos de pacientes con ITU, de los que se logró aislar 8 microorganismos. *Escherichia coli* fue el uropatógeno predominante, representando el 83.28 % de la muestra; del total de la muestra, 15.17 % (n = 49) resultó positiva a BLEE, de las cuales el 85.71 % correspondían a *E. coli*. Con respecto a la susceptibilidad de esta bacteria, se encontró alta resistencia a ampicilina (83.53 %), ceftriaxona (62.50 %), trimetoprim-sulfa (57.36 %), ciprofloxacina (42.31 %) y amoxicilina+ácido clavulánico (40.67 %).(12)

En Chihuahua, México, se revisó la base de datos de un hospital con el objetivo de establecer patrones de susceptibilidad bacteriana en urocultivos. La muestra se conformó por 214 urocultivos positivos. El 85 % de las bacterias aisladas fueron gramnegativas y de esas el 57.9 % fueron *E. coli*. Este microorganismo presentó un patrón de resistencia con porcentajes altos a cefalotina (94.7 %) y ampicilina (73.9 %); antibióticos como norfloxacino, ampicilina-sulbactam, levofloxacino, ciprofloxacino, cefazolina y trimetoprim-sulfa se mantuvieron entre el 55 % y 68 %.(13)

En Honduras se llevó a cabo una investigación con la finalidad de obtener información sobre el perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en ITU. Zúniga et al. mencionan que se recopilaron datos de 602 urocultivos, donde hubo predominio femenino con 84.6 % y con respecto a la edad el grupo etario de 21-60 años con 43 %. *E. coli* se aisló en el 70.4 % de los casos. Se analizaron 47 sensidiscos para determinar el patrón de susceptibilidad, obteniendo resistencia a trimetoprim-sulfa y quinolonas con 50 %, ciprofloxacino 38.2 %, levofloxacino 36.7 %, norfloxacino 36.5 % y amoxicilina+ácido clavulánico con 33.9 %.(14)





En León, Nicaragua, se produjo un análisis epidemiológico referente al perfil de resistencia y sensibilidad de bacterias aisladas de urocultivos entre el año 2013 y 2014. Se registraron un total de 901 urocultivos, de los cuales 501 fueron positivos. 360 aislamientos correspondieron a *E. coli*. Se obtuvo un patrón de resistencia de 52.79 % para ciprofloxacino, 57.57 % trimetoprim-sulfa, 53.3 % ceftriaxona, 91 % cefotaxima, 94.85 % ceftazidima, 63.16 % para aztreonam, 84.62 % levofloxacino y 50 % penicilina-tazobactam.(15)

En Managua, Nicaragua, se culminó un estudio que evaluó el patrón de sensibilidad de urocultivos procesados entre el año 2016 y 2018. Salablanca describe que se analizó la base de datos de un total de 21 906 urocultivos, de los cuales el 6.1 % eran productores de BLEE. La mayor parte de la muestra procedía de edades mayores a 41 años (73.2 %) y hubo predominio femenino (65 %). *E. coli* se encontró en el 84.1 % de los casos. La mayor tasa de resistencia de este microorganismo fue con ácido nalidíxico (97.5 %), ceftazidima (88.2 %), amoxicilina+ácido clavulánico (84.4 %), ciprofloxacina (79.7 %) y ceftriaxona (70.1 %).(16)

La presente investigación sigue el mismo curso que las citadas anteriormente, para lo cual tiene como objetivo describir la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada a partir de urocultivos procedentes de pacientes con infección del tracto urinario que fueron atendidos en un Hospital de Nicaragua; por cuestiones prácticas, se decidió dejarles en el anonimato.

Es relevante destacar la importancia de estudiar la prevalencia de aislamiento de *E. coli*, así como la de resistencia o sensibilidad que puede presentar esta bacteria ante los antibióticos, debido que al ser el microorganismo más común, el conocer cómo se comporta en la población puede permitir entender un poco mejor la problemática de la multidrogorresistencia, de la cual se habla mucho en la literatura médica y día a día se trata de construir estrategias para reducir la misma. Se espera que este artículo sirva de base para futuros investigadores que pretenden indagar la temática, sea con este microorganismo u otros.

La limitación fundamental encontrada en el estudio es la misma que se presenta en otras investigaciones retrospectivas, que permiten solamente realizar descripciones estadísticas de la problemática, dejando a un lado la interacción con las personas y la inclusión de variables que pudieron ser consignadas en un estudio prospectivo, como las de asociar los aislamientos con características clínicas o establecer relación de la resistencia con la automedicación de fármacos en el inicio y evolución de la patología.





METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, bajo enfoque cuantitativo. El área de estudio fue un Hospital en Nicaragua, del cual se decidió mantener el nombre y datos geográficos en anonimato.

La fuente de información estuvo comprendida por los libros de registro del laboratorio bacteriológico correspondientes a los meses de enero a diciembre del año 2021. Para la caracterización de la población se tomaron en cuenta las variables edad, sexo y procedencia de la muestra (consulta externa y hospitalizados). Para cumplir con el objetivo de la investigación se consideró el aislamiento bacteriano general de los urocultivos y la susceptibilidad antimicrobiana encontrada en *Escherichia coli* (agente de interés).

Durante enero a diciembre de 2021 se procesaron 630 urocultivos, de los cuales 187 resultaron positivos. Del total de aislamientos bacterianos, 134 fueron por *E. coli*, siendo este último dato la muestra sometida a estudio.

Es importante destacar que los urocultivos fueron procesados y analizados una sola vez. Por las características de la investigación, no fue necesario establecer criterios de exclusión de datos. La información recolectada fue procesada y analizada mediante el programa SPSS v21, del cual se extrajeron los descriptivos de frecuencia.

Con respecto a las cuestiones éticas de la investigación, se omitieron los datos personales de los pacientes, como nombres, expedientes o cualquier información personal contenida en los libros de registro y que no tuviera relevancia para el alcance del estudio. Por tanto, se considera que se ha preservado el anonimato de los pacientes, logrando cumplir con este aspecto fundamental.





RESULTADOS

Del total de urocultivos procesados en 2021, solo un 29.7 % (N = 187) resultó positivo en crecimiento bacteriano.

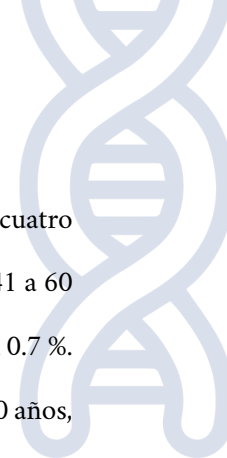
De estos, el microorganismo prevalente fue la *E. coli* con 71.7 % (134/187). Los demás aislamientos correspondieron a *K. pneumoniae*, *S. saprophyticus*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* y *E. fergusonii*, los cuales obtuvieron porcentajes de 3.5 %, 3.3 %, 0.6 %, 0.5 %, 0.3 % y 0.2 % respectivamente (Tabla 1).

Es muy importante destacar, a manera de contraste a los datos obtenidos, que en el año se procesaron 630 urocultivos, por lo cual al obtener solo 29.7 % de positividad de los mismos, indica que en menos de un tercio de los análisis prescritos hubo crecimiento bacteriano y de estos, en su mayoría se aisló la *E. coli*. Por ende, al ser la *E. coli* la bacteria más frecuente, es de gran interés estudiar este microorganismo en pro de dar seguimiento a su comportamiento ante agentes antimicrobianos. Por otra parte, resulta relevante mencionar que, al igual que *E. coli*, en su mayoría, los microorganismos aislados pertenecen a las bacterias gramnegativas, siendo esta información coherente con los microorganismos bacterianos que por lo general están relacionados a las ITU.

Tabla 1. Microorganismos aislados

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. coli</i>	134	21.3 %
<i>K. pneumoniae</i>	22	3.5 %
<i>S. saprophyticus</i>	21	3.3 %
<i>P. mirabilis</i>	3	0.5 %
<i>E. fergusonii</i>	1	0.2 %
<i>A. baumannii</i>	4	0.6 %
<i>S. marcescens</i>	2	0.3 %
Total Positivos	187	29.7 %
Resultado Negativo	443	70.3 %
Total General	630	100.0 %





Para la caracterización de los pacientes, se tomó en cuenta la edad y sexo. Las edades se seccionaron en cuatro grupos etarios. La mayor distribución de las ITU por *E. coli* ($n = 134$) se evidenció entre las edades de 41 a 60 años en un 61.2 %, seguido de 21 a 40 años con 25.4 %, 1 a 20 años con 12.7 % y 61 años en adelante con 0.7 %. Como se muestra, la mayoría de pacientes afectados por *E. coli* se agrupan entre las edades de 21 años a 60 años, abarcando dos grupos etarios. Estas edades a su vez corresponden a personas jóvenes y adultos. Es más que claro que existe un bajo porcentaje de adultos mayores en los que se aisló este patógeno. Un dato importante a revisar es el grupo de 1 a 20 años, puesto que la población de Nicaragua está concentrada en gran medida en estas edades, por lo que se esperaría encontrar una mayor representatividad en este grupo.

En cuanto a los aislamientos positivos para *E. coli* según el sexo, en la Tabla 2 se observa que el sexo más afectado fue el femenino en un 85.1 % y donde el sexo masculino obtuvo porcentajes inferiores a un quinto de lo que representa el sexo femenino. Este fenómeno es explicable fácilmente por lo mencionado con anterioridad, donde se relaciona la anatomía del sistema urinario femenino con la aparición de las ITU, por lo cual estos datos están en concordancia con la literatura médica.

Tabla 2. Distribución de *E. coli* con respecto al sexo

		Microorganismos aislados	
		<i>E. coli</i>	
		Recuento	Porcentaje
Sexo	Femenino	114	85.1 %
	Masculino	20	14.9 %

De igual forma, se estudió la procedencia de las muestras de los urocultivos en donde se aisló *E. coli*. El mayor número de casos lo representó la consulta externa (76.9 %), seguido por medicina interna (9.0 %), ginecología (8.2 %), UCI adulto (3.7 %) e infectología (2.2 %) (Tabla 3). Esta información muestra una evidente inclinación hacia la procedencia de las muestras de la consulta externa, lo que quiere decir que la mayoría de pacientes están siendo captados y por ende tratados de manera ambulatoria. Que los pacientes provengan en su mayoría de la consulta externa conlleva que, en algunos casos, no se pueda hacer un abordaje terapéutico adecuado y por ende





no se cumpla a cabalidad la remisión de la infección, pues el paciente al ser prescrito con antibioterapia empírica y haber disminución de síntomas, no acude a su cita posterior.

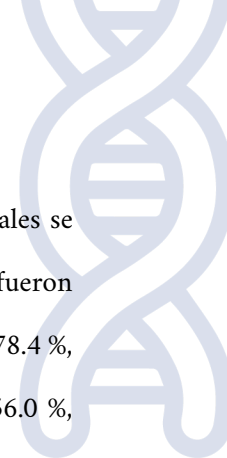
Tabla 3. Distribución de *E. coli* por muestras procesadas

		Microorganismos aislados	
		<i>E. coli</i>	
		Recuento	Porcentaje
Procedencia de la muestra	Consulta externa	103	76.9 %
	UCI adulto	5	3.7 %
	Ginecología	11	8.2 %
	Medicina interna	12	9.0 %
	Infectología	3	2.2 %

El método convencional de antibiograma —aunque no permite discriminar el genotipo de las resistencias antimicrobianas de las bacterias aisladas, en este caso particular de la *E. coli*— provee indicadores que pueden discriminar los mecanismos de resistencia en general. El único mecanismo de resistencia encontrado y con evidencia de estar confirmado en este estudio fue el BLEE (betalactamasa de espectro extendido), estando presente en el 59.0 % de las muestras positivas para *E. coli*. Esto implica que el patrón de susceptibilidad se vea inclinado a presentar resistencias a todas las penicilinas, aztreonam y las cefalosporinas (incluida la cefepima y excluyendo la ceftioxitina).

La resistencia y sensibilidad que mostró *E. coli* en el antibiograma se muestra en la Tabla 4. Pueden consolidarse los patrones de susceptibilidad de *E. coli*, entendiendo S = sensible, I = intermedio y R = resistencia. Es oportuno aclarar que para determinar estos patrones se tuvieron en cuenta los criterios establecidos por el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) de Nicaragua, el cual dentro de sus procedimientos establece los puntos de medición de los halos para realizar dicha clasificación, la que a su vez se ampara bajo las actualizaciones descritas por la CLSI (*Clinical & Laboratory Standards Institute*, Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios).





Como se ha mencionado anteriormente, se sometieron a pruebas 20 sensidiscos (antibióticos), los cuales se disponen, por lo general, en dos paneles montados en placas Petri. Los porcentajes de mayor resistencia fueron encontrados en 13 antibióticos, siendo estos de manera decreciente la ampicilina 85.8 %, levofloxacina 78.4 %, ciprofloxacina y ácido nalidíxico 77.6 %, amoxicilina+ácido clavulánico 63.4 %, cefepima y cefaclor 56.0 %, cefuroxima y trimetoprim-sulfa 55.2 %, ceftriaxona y ceftazidima 54.5 %, cefotaxima 54.0 % y aztreonam 53.7 %. Esto quiere decir que dichos antibióticos no debieron ser usados para tratar las ITU de los pacientes, pues de lo contrario no se lograría la remisión de la infección. Es importante mencionar que estos datos son esperables, sobre todo relacionado a los betalactámicos y cefalosporinas, por la razón que se explicaba, relacionada al mecanismo BLEE.

De igual manera, resulta imprescindible destacar que aunque se encontró bajo porcentaje de resistencia a imipenem y meropenem (2.20 %), esta información es relevante dentro de los datos, debido a que aporta directamente al abordaje clínico y terapéutico del paciente, puesto que implica la posible presencia de un mecanismo de resistencia, que son las carbapenemasas, el cual confiere la capacidad de hidrolizar 19 de los 20 antibióticos puestos a prueba (excepto colistina). Cabe aclarar que, aunque se esté haciendo referencia a ello, no quiere decir que se logró confirmar el mecanismo de resistencia, pues en los registros no se encontraron datos de análisis confirmatorios.

Con respecto a la sensibilidad mostrada por el microorganismo, se observan los mayores porcentajes relacionados a los carbapenémicos imipenem y meropenem con 97.8 %, seguidos de la amikacina (91.8 %), cefoxitina (86.6 %), nitrofurantoína (84.3 %), piperacilina+tazobactam (63.4 %) y gentamicina (62.7 %), lo que indica que estos antibióticos pudieron ser usados de manera efectiva para tratar las ITU de los pacientes, por tanto, se pueden considerar que son los antibióticos que presentaron mayor efectividad ante el control de las infecciones por *E. coli* durante el año estudiado.

Es importante recalcar que los medicamentos que produjeron resultados intermedios —ampicilina, piperacilina+tazobactam, amoxicilina+ácido clavulánico, nitrofurantoína y amikacina— no debieron ser tomados como una opción terapéutica para tratar las ITU, pues aunque no resultaron ser resistentes, los antibióticos con este resultado no deben administrarse, ya que existe una alta posibilidad de falla terapéutica.





Tabla 4. Patrón de susceptibilidad de *E. coli*

		Recuento	Porcentaje			Recuento	Porcentaje
Amoxicilina+Ácido clavulánico	S	45	33.60 %	Cefaclor	S	59	44.00 %
	I	4	3.00 %		I	0	0.00 %
	R	85	63.40 %		R	75	56.00 %
Ceftriaxona	S	61	45.50 %	Cefotaxima	S	61	45.50 %
	I	0	0.00 %		I	0	0.00 %
	R	73	54.50 %		R	73	54.50 %
Ceftazidima	S	61	45.50 %	Nitrofurantoina	S	113	84.30 %
	I	0	0.00 %		I	5	3.70 %
	R	73	54.50 %		R	16	11.90 %
Imipenem	S	131	97.80 %	Trimetoprim-sulfa	S	59	44.00 %
	I	0	0.00 %		I	1	0.70 %
	R	3	2.20 %		R	74	55.20 %
Meropenem	S	131	97.80 %	Gentamicina	S	84	62.70 %
	I	0	0.00 %		I	0	0.00 %
	R	3	2.20 %		R	50	37.30 %
Cefoxitina	S	116	86.60 %	Amikacina	S	123	91.80 %
	I	0	0.00 %		I	2	1.50 %
	R	18	13.40 %		R	9	6.70 %
Ampicilina	S	17	12.70 %	Aztreonam	S	61	45.50 %
	I	2	1.50 %		I	1	0.70 %
	R	115	85.80 %		R	72	53.70 %
Cefepima	S	59	44.00 %	Levofloxacina	S	29	21.60 %
	I	0	0.00 %		I	0	0.00 %
	R	75	56.00 %		R	105	78.40 %
Piperacilina+Tazobactam	S	85	63.40 %	Ciprofloxacina	S	30	22.40 %
	I	13	9.70 %		I	0	0.00 %
	R	36	26.90 %		R	104	77.60 %
Cefuroxima	S	60	44.80 %	A. nalidixico	S	30	22.40 %
	I	0	0.00 %		I	0	0.00 %
	R	74	55.20 %		R	104	77.60 %



Resulta pertinente aclarar que, aunque los datos presentados permitieran comparar los resultados obtenidos de los patrones de susceptibilidad de la *E. coli*, con las variables edad, sexo y procedencia de la muestra, la información del estudio no presenta normalidad de distribución, encontrándose en todos los casos inclinación porcentual hacia un solo conjunto de datos. Esto quiere decir que no es necesario aplicar estadísticos de diferencias significativas para dichas variables, pues los datos obtenidos estarían influenciados por los conjuntos que tengan mayores valores porcentuales. Por otra parte, en la literatura médica aún no está clara la relevancia de buscar dichas diferencias, pues se considera que la resistencia está relacionada más que todo a otros factores propios de los microorganismos y asociados a situaciones del historial clínico del paciente, relacionada en su mayoría a la terapéutica antibiótica.

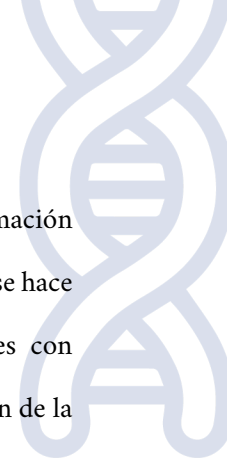
DISCUSIÓN

En Nicaragua no se tienen estadísticas que enmarquen la prevalencia de las ITU, por lo que se desconocen los porcentajes globales de infección por *E. coli* y por ende los patrones de susceptibilidad de este microorganismo. Según el Ministerio de Salud,(17) las enfermedades del sistema urinario representan el 2.2 % de causas de hospitalización. De aquí se puede evidenciar que las ITU están siendo reportadas dentro de este grupo y no de manera particular, incluso se puede suponer que no están siendo incluidos los casos captados en el sector privado.

En este estudio se encontró un 29.7 % de casos positivos para ITU del total de 630 muestras registradas, lo que deja mucho que pensar con respecto al bajo grado de asertividad clínica-diagnóstica que tienen los médicos, puesto que pone en evidencia que efectúan prescripciones sin buen criterio. Esta situación propicia el gasto injustificable de insumos de laboratorio, los cuales pueden ser utilizados para dar una mayor cobertura a la población que realmente lo necesite.

Del porcentaje encontrado de urocultivos positivos, prevaleció la *E. coli* con 71.7 %, dato que, aunque es menor al mencionado por Nguyen (4) en la literatura médica, es muy similar a lo encontrado en las investigaciones de Carriel et al. (11) (76.0 %), Zúniga et al. (14) y Mayorga (15) (71.8 %), siendo este último producto de una investigación desarrollada en Nicaragua.





Al igual que en el caso del estudio realizado por Salablanca en Managua,(16) la mayor parte de la información plasmada en los cuadernos de registro estaba concentrada en edades superiores a los 41 años (72.3 %). Si se hace una comparación de esos datos con los de la unidad de salud indagada, se encuentran pacientes con características similares, pero en este particular se refiere a clasificación en grupos etarios por afectación de la *E. coli*, por lo que se mantuvo un 61.9 % de ITU por *E. coli* en pacientes mayores a 41 años.

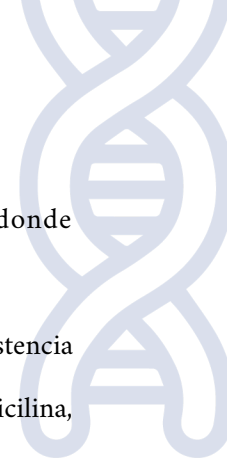
Se habla que el sexo más afectado es el femenino y que del 20 % a 30 % de las mujeres, por lo menos una vez a lo largo de su vida, presentarían ITU.(3) Muchas de estas ideas se mantienen principalmente por la disposición fisiológica del aparato genitourinario en la mujer. Siendo *E. coli* el agente mayormente implicado, se espera que se comporte de manera similar a lo reportado en los textos, por lo que resulta importante el hallazgo que se encontró, ya que el 85.1 % del total de muestras con aislamiento con *E. coli* resultó encontrarse en el sexo femenino.

Es relevante recalcar que para estudiar de manera completa la distribución de la infección por *E. coli* relacionado a las ITU y establecer relación de mayor afectación por edades y sexo, se debería tener una muestra homogénea o al menos con una dispersión inferior a la que se encontró en este estudio, aunque en la práctica eso sería muy difícil de lograr, debido a que implicaría primeramente un muestreo para seleccionar el mismo número de casos y posteriormente realizar la comparación, propiciando así un gran gasto de insumos que no es razonable en muchos países y mucho menos en Nicaragua.

Como se ha planteado en este documento, las bacterias poseen mecanismos de resistencia, los cuales les permiten inhibir los efectos de los antibióticos. Uno de ellos es el BLEE, capaz de hidrolizar cefalosporinas de tercera y cuarta generación, penicilinas de amplio espectro y aztreonam. *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteremias nosocomiales y comunitarias, y el aislamiento de cepas productoras de BLEE se sitúa en torno al 10 %, aunque *E. coli* con BLEE ha experimentado importantes cambios epidemiológicos en los últimos tiempos.(18)

En los estudios encontrados sobre susceptibilidad antimicrobiana, se evidenciaron algunos que hacen referencia sobre la producción de BLEE, reportando frecuencias porcentuales desde un 18 %,(11) 15.7 % (12) y 6.1 % (16) de manera general entre los microorganismos. En particular, se encontró BLEE para *E. coli* en un 59.0 % de las





muestras positivas, lo que se correlaciona con los datos encontrados por Orellana et al.,(12) donde reporta 85.71 % de BLEE para esta bacteria.

La investigación se enfocó principalmente en clasificar la susceptibilidad según mayor porcentaje de resistencia y sensibilidad encontrada. Los antibióticos en los que *E. coli* presentó mayor resistencia fueron: ampicilina, levofloxacina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, amoxicilina+ácido clavulánico, cefepima, cefaclor, cefuroxima, trimetoprim-sulfa, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima y aztreonam, registrándose valores entre 53.7 % y 85.8 %. Para los carbapenémicos imipenem y meropenem se presentó resistencia en el 2.20 %, valor que, aunque sea en un pequeño porcentaje, es de mucha importancia reportar.

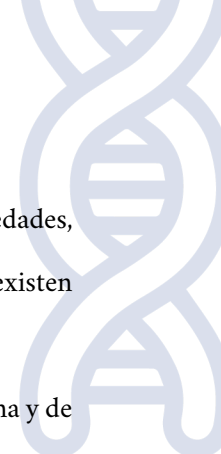
Según las frecuencias de sensibilidad, *E coli* resultó sensible en su mayor parte a los carbapenémicos imipenem y meropenem con 97.8 %, la amikacina 91.8 %, cefoxitina 86.6 %, nitrofurantoína 84.3 %, piperacilina+tazobactam 63.4 % y gentamicina 62.7 %, lo que quiere decir que siete de los veinte antibióticos probados aún podían utilizarse para tratar las ITU. Lo preocupante es analizar la conjetura que se está llegando a un grado de quedar con un grupo reducido de medicamentos para tratar las bacteriemias del tracto urinario. Con respecto a la susceptibilidad antimicrobiana, resulta importante su estudio, debido a que permite comprender la situación actual frente a la problemática que representa la resistencia a los antibióticos. La Organización Panamericana de la Salud refiere que la resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza cada vez mayor para la salud pública mundial y requiere de medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad.(19)

Resulta oportuno destacar que, aunque se encontraron diferencias entre las susceptibilidades de resistencia con los estudios realizados en Nicaragua, predominaron más las similitudes de los antibióticos resistentes según los datos presentados por Mayorga y Salablanca,(15, 16) por lo que se considera que es oportuno seguir profundizando en esta temática u otras temáticas afines.

CONCLUSIONES

La investigación en relación a las ciencias de la salud nos permite conocer de forma integral el comportamiento de las enfermedades, en la mayoría de los casos identificar los orígenes de las mismas y a través de ellas establecer propuestas de intervención que ayuden a disminuir o prevenir las comorbilidades que nos afectan hoy día. En





este caso particular, aunque Nicaragua no posee estadísticas globales de las ITU al igual que otras enfermedades, la generación de investigaciones ayuda a saber a nivel general que en distintas partes del país existen circunstancias similares.

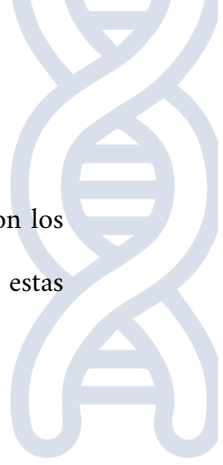
Este estudio, aunque tiene carácter retrospectivo, no se aleja de lo que refleja la literatura médica moderna y de otras investigaciones realizadas recientemente, sobre todo lo que respecta a la afectación de los uropatógenos según edad y sexo. En el caso particular de esta investigación, es importante destacar que *E. coli* al ser el patógeno que más se relaciona a las ITU, genera influencia en la mayoría de las teorías que hablan de los patógenos, en general de las ITU; prueba de ello es que se encuentran datos similares de afectación asentada en edades jóvenes y adultos, y sobre todo a que la mayor parte de muestras procesadas en general, y de las que más se realizaron aislamientos, fueron las procedentes del sexo femenino; aunque, como se ha dicho anteriormente, resta trabajar con una muestra más uniforme para poder dar mayor validez a esta opinión.

Resulta importante destacar el hallazgo de BLEE en el 59.0 % de los casos donde se aisló *E. coli*, además del patrón de resistencia evidenciado en los datos obtenidos, donde de un total de 20 sensidiscos analizados, 13 de ellos resultaron resistentes, siendo estos la ampicilina, levofloxacina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, amoxicilina+ácido clavulánico, cefepima, cefaclor, cefuroxima, trimetoprim-sulfa, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima y aztreonam. De igual manera, es importante el hallazgo de resistencia de un 2.2 % a carbapenemasas, para lo cual es sabido que las opciones para este tipo de pacientes, son medicamentos que no tienen puntos de corte y el costo-beneficio para los pacientes nunca es favorable.

Por último, aunque no menos importante, se tiene que algunos medicamentos aún siguen siendo eficaces ante *E. coli*, como son imipenem, meropenem, amikacina, cefoxitina, nitrofurantoína, piperacilina+tazobactam y gentamicina; por tanto, debe seguirse investigando para la vigilancia de posibles aumentos de resistencia de estos medicamentos mencionados.

Es relevante señalar que para muchos de los medicamentos donde se encontró resistencia, su prescripción es abusada por muchos médicos que, mediante prácticas no convencionales, inician tratamientos empíricos no basados en evidencia ni historia clínica de los pacientes. Por otro lado, tenemos la automedicación y/o medicación por parte de profesionales no galenos de antibióticos a pacientes que desconocen del tema, por lo





que esto aporta a la problemática. Por ende, es importante que el Ministerio de Salud en conjunto con los sectores privados, implemente políticas y normas que estén orientadas a prevenir la ocurrencia de estas situaciones.

REFERENCIAS

1. González E. Infecciones del tracto urinario. En: Lorenzo, V, López J, editores. Nefrología al día. España: Sociedad Española de Nefrología; 2012. pp. 97- 118
2. Garrido P, Rabadán M, Pereira I. Infecciones del tracto urinario. En: Castiñeiras J, coordinador. Libro del Residente de Urología. España: Asociación Española de Urología. 2007. pp. 615- 620
3. Rondón M, Orence O, Rondón A. Infección del tracto urinario [Internet]. 1ª ed. Venezuela: Imprenta de Mérida, C.A; 2007 [citado 2022 Ago 01]. Disponible en: <http://www.serbi.ula.ve/serbiula/librose/pva/Libros%20de%20PVA%20para%20libro%20digital/Infeccion%20Tracto%20urinario.pdf>
4. Nguyen HT. Infecciones bacterianas de las vías genitourinarias. En: McAninch J, Lue T, editores. Urología general. 18ª ed. España: McGraw Hill; 2014. pp. 197-218.
5. Cueto M. La microbiología en el diagnóstico de la infección del tracto urinario. En: Pigrau C, editor. Infección del tracto urinario. Barcelona: SALVAT; 2011. pp. 11-22
6. Ministerio de Salud. Manual de procedimientos de Bacteriología Médica. 1ª ed. Nicaragua: Litografía Nicaragüense; 2004.
7. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Revista médica clínica Las Condes [Internet]. 2018 Abr [citado 2022 Ago 12]; 29(2):213-20. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-resistencia-antimicrobiana-e-implicancias-el-S0716864018300294>



8. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán. Protocolo de trabajo: Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina [Internet]. Buenos aires: ANLIS Dr. C. G. Malbrán. 2021 Oct [citado 2022 Ago 13]. Disponible en: <http://sgc.anlis.gob.ar/bitstream/123456789/2374/2/Protocolo%20RED%20WHONET%20ARGENTINA%202021-22%20final%20v2.pdf>
9. Aguilar D. *E. coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. Revista de investigación médica Sur México [Internet]. 2015 Jun [citado 2022 Dic 20]; 22(2): 57-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
10. Peñaloza L, Aspiazu K. Mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* en América latina. Revista de investigación en Salud [Internet]. 2021 May. [citado 2022 Dic 20]; 4(11): 203-16. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/102>
11. Carriel M, Ortiz J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. Revista de Investigación en Salud [Internet]. 2021 Ago [citado 2022 Ago 05]; 4(11): 217-28. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432021000200104&script=sci_arttext
12. Orellana G, Silva P, Iñiguez D, Mora M, Toral C. Prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca. Revista médica Ateneo [Internet]. 2022 Jun [citado 2022 Ago 05]. 24 (1): 15-29. Disponible en: <https://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/207>
13. Medina D, García F. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. Revista medicina interna México [Internet]. 2021 May [citado 2022 Ago 01]. 37(4):494-505. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100943>
14. Zúniga J, Bejarano S, Valenzuela H, Gough S, Castro A, Chinchilla C, et al. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. Revista Acta Médica Costarricense [Internet].



2016 Dic [citado 2022 Ago 12]. 58(4): 146-54. Disponible en:

https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022016000400146

15. Mayorga F. Perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al laboratorio de Campus Médico UNAN León 2013-2014 [Internet]. Managua: CIES UNAN Managua. 2015 [citado 2022 Ago 16]. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-972346>

16. Salablanca K. Perfil microbiológico y de susceptibilidad en pacientes con urocultivos positivos para enterobacterias productoras de betalactamasa en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2016 y el 2018 [Internet]. Managua: UNAN Managua; 2019 (citado 2022 Ago 16). Disponible en:

<https://repositoriosiidca.csuca.org/Record/RepoUNANM11535>

17. Ministerio de Salud. Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. Nicaragua: MINSA; 2021 [citado 2022 Ago 02]. Disponible en:

<http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

18. García A, García E, Hernández A, Ruíz J, Yagüe G, Herrero J, Gómez J. Bacteremias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Significancia clínica y perspectivas actuales. Revista Española de quimioterapia [Internet]. 2011 [citado 2022 Sep 02]. 24(2): 57-66. Disponible en:

<https://seq.es/wp-content/uploads/2011/06/garcia.pdf>

19. Organización Panamericana de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Washington; OPS. 2015 Ago [citado 2022 Sep 03]. Disponible en:

https://web.archive.org/web/20230824005022/https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11129:amr-antimicrobial-resistance-intro&Itemid=41534&lang=es#gsc.tab=0

