



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

“PERFIL DE RESISTENCIA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO EN EL PERÍODO JULIO 2019-JULIO 2020”.

Trabajo de Titulación previo a la
obtención del título de Médico.
Modalidad: proyecto de investigación

Autores:

Bruno Sebastián Reyes Pesántez
0106775588
bruno.reyespesantez@gmail.com

Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez
0105565352
gabyrosales506@gmail.com

Director/a:

Dr. Vicente Emiliano Carreño Rodríguez Mgst.
CC: 0102146651

Cuenca – Ecuador
14-marzo-2022



RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones urinarias son los procesos subsidiarios de tratamiento antimicrobiano más frecuentes en la población anciana. El uso indiscriminado de antibióticos, incrementa el riesgo de desarrollar resistencia bacteriana.

Objetivos: Identificar el perfil de resistencia de uropatógenos aislados en urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en el período julio 2019-julio 2020.

Metodología: Estudio descriptivo, transversal de 97 urocultivos positivos de pacientes adultos mayores, a través de base de datos, con cálculo del índice de Charlson. Los datos fueron analizados en el programa SPSS v.15.0, se empleó estadística descriptiva como frecuencia, porcentaje, media y desvío estándar.

Resultados: Los gérmenes más frecuentes aislados fueron *Escherichia coli* 69,1%, *Klebsiella spp* 10,3% y *Enterobacter spp* 8,2%. El 72,7% de muestras presentó resistencia bacteriana. El 15,5% de cultivos fueron productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), el 2,1% desarrolló resistencia a la meticilina y el 1% correspondió a *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas. El antibiótico con mayor resistencia fue la penicilina en un 34%, seguido de las cefalosporinas con el 32% y las fluoquinolonas con el 19,6%.

Conclusiones: Las cepas productoras de BLEE son frecuentes en urocultivos, siendo *Escherichia coli* el patógeno predominante. Un gran porcentaje de urocultivos presentaron resistencia antibiótica.

Palabras clave: Infecciones del tracto urinario. resistencia bacteriana. adultos mayores.



ABSTRACT

Background: Urinary tract infections are the most frequent antimicrobial subsidiary processes in the elderly population. The indiscriminate use of antibiotics increases the risk of developing bacterial resistance.

Aim: To know the resistance profile of isolated uropathogens in elderly patients with comorbidities at the Homero Castanier Crespo Hospital in the period July 2019-July 2020.

Methodology: descriptive, cross-sectional, study of 97 positive urocultures of elderly patients, through data base, calculated by Charlson index. The data were analyzed in the SPSS v.15.0 program, descriptive statistics such as frequency, percentage, mean and standard deviation were used; and, for statistical significance, chi-squared.

Results: The most frequent germs isolated were *Escherichia coli* 69.1%, *Klebsiella spp* 10.3% and *Enterobacter spp* 8.2%. 72.7% of the samples presented antibiotic resistance. 15.5% of the cultures were extended spectrum B-lactamase (ESBL), 2.1% resistance to metacillin & 1% showed presence of Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*. The highest resistance percentage was penicillin with a 34%, followed by cephalosporins with 32% resistance and fluoroquinolones with 19.6%.

Conclusions: ESBL producing strains are common in urine cultures, the most common uropathogen was *Escherichia coli*. A large percentage of urine cultures presented antibiotic resistance.

Key words: Urinary tract infections. bacterial resistance. older adults.



INDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	18
1.1 INTRODUCCIÓN	18
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
1.3 JUSTIFICACIÓN	22
CAPÍTULO II	24
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO	24
2.1.1. Antibióticos	24
2.1.2. Resistencia bacteriana	30
2.1.3. Infección del tracto Urinario (ITU)	37
CAPÍTULO III	40
3.1 OBJETIVOS	40
3.1.1. Objetivo general	40
3.1.2. Objetivos específicos.	40
CAPÍTULO IV	41
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO	41
CAPÍTULO V	44
5.1 RESULTADOS	44
CAPÍTULO VI	52
6.1 DISCUSIÓN	52
CAPÍTULO VII	55
7.1 Conclusiones y recomendaciones	55
CAPÍTULO VIII	56
8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
CAPITULO IX	62
9.1 ANEXOS	62



UNIVERSIDAD DE CUENCA

9.1.1 Anexo 1: Operacionalización de variables.	63
9.1.2. Anexo 2: Formulario de recolección de datos.	66
9.1.3. Anexo 3: Documento de aprobación por el Comité de Bioética	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según características de los pacientes	44
Tabla 2. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según patrones de resistencia antibiótica de los uropatógenos.	45
Tabla 3. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según uropatógenos resistencia antibiótica	46
Tabla 4. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según comorbilidades y resistencia bacteriana.	47
Tabla 5. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según características y resistencia bacteriana.	48
Tabla 6. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el hospital Homero Castanier Crespo, según tipos de resistencia bacteriana.	49
Tabla 7. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el hospital Homero Castanier Crespo, según resistencia de cada antibiótico.	50
Tabla 8. Distribución de urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según tipos de antibióticos usados y las urocultivos que presentan resistencia.	51



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo Bruno Sebastián Reyes Pesantez en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "PERFIL DE RESISTENCIA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO EN EL PERÍODO JULIO 2019-JULIO 2020." de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de Marzo de 2022

Bruno Sebastián Reyes Pesántez

C.I: 0106775588



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Yo Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "PERFIL DE RESISTENCIA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO EN EL PERÍODO JULIO 2019-JULIO 2020." de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de Marzo de 2022

Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez

C.I: 0105565352



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo Bruno Sebastián Reyes Pesántez, autor/a del trabajo de titulación "PERFIL DE RESISTENCIA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO EN EL PERÍODO JULIO 2019-JULIO 2020.", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 14 de marzo de 2022

Bruno Sebastián Reyes Pesántez

C.I: 0106775588



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez, autor/a del trabajo de titulación "PERFIL DE RESISTENCIA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO EN EL PERÍODO JULIO 2019-JULIO 2020.", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 14 de marzo de 2022

Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez

C.I: 0105565352



AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a mi familia por haber sido el apoyo y contribución más grande que he tenido durante estos años.

A los docentes que supieron encontrar una manera amable y acertada de compartir su conocimiento conmigo, en especial al Dr. Vicente Carreño, quien nos acompañó en la realización de este proyecto.

A mi mejor amiga, GabyRosa, quien hizo de todos estos años una de las experiencias más divertidas, enriquecedoras y bonitas de mi vida.

A la Facultad de Ciencias Médicas por acogerme tan abiertamente en sus pasillos y permitirme encontrar lo que he buscado de la medicina.

Muchas gracias.

Bruno Reyes Pesántez



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia, quienes fueron un pilar de la elección de seguir medicina y constante apoyo durante los años que trabajé para lograr esto. Dedico este trabajo a todas las personas, compañeros, amigos, significant other y demás que hicieron de mi vida universitaria tan divertida como lo fue. Dedico este trabajo a ser una fuente de inspiración para elegir cada día más de mi y de lo que me da gozo y crea la vida que deseo.

Bruno Reyes Pesántez



UNIVERSIDAD DE CUENCA
AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, a mis padres, hermanos, sobrino y prometido, por el apoyo brindado durante todos estos años.

A mis docentes a lo largo de la carrera, en especial al Dr. Vicente Carreño, quien ha sido un gran guía y maestro durante este proceso tan importante.

A mi compañero de tesis y mejor amigo, Brunito, con quien compartí momentos inolvidables en esta maravillosa travesía y demás amigos y colegas que tuve el honor de conocer.

Y a la Universidad de Cuenca, que se convirtió en mi hogar y me permitió cumplir este sueño.

Muchas gracias.

Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi Petito, que estoy segura que nunca dejó de darme su bendición, cuidarme y guiarme desde el cielo. A mi mami María, quien ha sido mi apoyo incansable y eterno, mi pilar y mi lugar seguro. A mi papá Carlos, quien es mi motivación y la razón por la que quiero ser mejor cada día. A mi hermana Pao, mi mejor amiga, mi gordita, quien ha sido mi mano derecha en toda mi vida, junto a la luz de mis ojos, mi sobrino Gabriel. A mi hermano Pablo, quien es y será siempre mi ejemplo a seguir. A mi prometido Diego, por su compañía, su increíble apoyo y amor durante estos años de carrera. Y finalmente a mi fiel compañerito de estudio, quien se desvelaba junto a mi cada noche, cada madrugada y me ha regalado el amor más puro del mundo, mi Benito.

Gabriela Estefanía Rosales Ordóñez



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU), comprenden un problema de salud que afecta en promedio a 150 millones de personas en todo el mundo y son una causa frecuente de consulta a los diversos servicios de salud (1).

La prevalencia de ITU es del 5%, no obstante, estas cifras se elevan al 20% en poblaciones mayores de 65 años y es la segunda causa de hospitalización. La alta prevalencia de infecciones en los adultos mayores, está relacionado con características especiales en el sistema inmunitario (2) (3).

En las ITU actúan diferentes agentes etiológicos donde *Escherichia coli*, es el germen más frecuente seguido de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. Para su abordaje y tratamiento, es necesario una anamnesis bien dirigida, un adecuado examen físico y la obtención de exámenes paraclínicos, siendo el urocultivo el “gold” estándar para el empleo de antibiótico-terapia dirigida (4).

Con respecto al tratamiento farmacológico se usan antibióticos de reserva para casos específicos. Antibióticos como el Trimetoprim sulfametoxazol, que anteriormente era la primera línea de elección, se han dejado de usar debido al aumento en la resistencia bacteriana. En las ITU se usan la fosfomicina, betalactámicos y algunas fluoroquinolonas, que ofrecen respuestas variables en el manejo de las cistitis. En condiciones específicas como la pielonefritis se instaura como manejo de primera línea el uso de fluoroquinolonas y cefalosporinas por el grado de compromiso asociado (4) (5).

En cuanto a los antibióticos, en EEUU se recetan 200 millones de ellos al año y se estima que la mitad de estas prescripciones son inapropiadas. La prescripción inadecuada de antibióticos ocurre principalmente en infecciones provocadas por virus u hongos (6). Otro problema que ha provocado el aumento de resistencia bacteriana, es la tendencia a utilizar



antibióticos de amplio espectro para combatir infecciones menos graves, lo que puede originar superinfecciones así como reacciones tóxicas (7).

En base a estos antecedentes, se hace importante estudiar la resistencia bacteriana en este grupo etario, ya que podría implicar mayor morbimortalidad sin un tratamiento adecuado. El uso de antibióticos, causa presión selectiva sobre el microbioma por eliminación de bacterias susceptibles y aumenta el riesgo de infecciones por bacterias resistentes. Es indispensable evitar la exposición innecesaria a antibióticos, realizar un correcto diagnóstico, elegir y ajustar un adecuado tratamiento, entre otras medidas para enfrentar la resistencia a antimicrobianos (8).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a los antibióticos es un problema complejo, que aparte de las implicaciones médicas, tiene dimensiones económicas, ecológicas, sociales y culturales que afectan al desarrollo. Los microorganismos resistentes han aumentado dramática y exponencialmente en las últimas décadas como consecuencia del uso y abuso de antibióticos. Su uso excesivo e inapropiado en medicina humana y veterinaria, en la crianza de animales y la producción de alimentos genera y acelera la resistencia a los antibióticos y constituye una amenaza global para la salud (9).

El consumo de antibióticos para la salud humana se incrementó en un 36% a nivel mundial entre 2000 y 2010, y la demanda de antibióticos sigue aumentando. En estos últimos años se ha producido un incremento vertiginoso de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, incluyendo situaciones límite de infecciones panresistentes (11).

La exposición a antibióticos contribuye a la selección de mutantes resistentes y favorece la transferencia horizontal de elementos genéticos móviles como plásmidos, integrones y



transposones que portan varios genes de resistencia contra distintas familias de antibióticos. Se teme llegar a una “era post antibiótica”, donde ninguna infección tendría tratamiento, con resultados impredecibles (12).

Las infecciones por gérmenes resistentes pueden afectar a la población general y a nivel hospitalario las infecciones asociadas a la atención de la salud representan un importante problema de salud pública, estando asociadas a incremento de la morbimortalidad de los pacientes, días de internación y costos en salud. Múltiples reportes mencionan a las infecciones urinarias como la infección más frecuente dentro del ámbito hospitalario (13) (14).

La resistencia a los antibióticos se propaga silenciosamente por todo el mundo. Múltiples estudios han documentado la existencia de resistencia bacteriana. Así, un estudio italiano realizado en pacientes adultos mayores institucionalizados con infecciones del tracto urinario demostró que las ITU se asocian con la carga de comorbilidad, pero no con enfermedades individuales (15) (16). En Argentina, Leoni y colaboradores, evaluaron 191 urocultivos positivos de adultos mayores, siendo *Escherichia coli* el principal uropatógeno con resistencia bacteriana (17). Otro estudio en adultos mayores peruanos, demostró mayor frecuencia de infección urinaria en mujeres y se encontró asociación entre edad y susceptibilidad a antimicrobianos (18).

Un estudio de perfil de resistencia de uropatógenos en un hospital público colombiano, determinó que *Escherichia coli* con β -lactamasas de espectro extendido y *Pseudomonas aeruginosa*, fueron los gérmenes más frecuentemente aislados. La mayor frecuencia de resistencia a antibióticos para estos patógenos fue ampicilina (66.6%), ceftriaxona (100%) y gentamicina (39.5%), respectivamente (18). Un estudio local en 2018 sobre resistencia antibiótica de uropatógenos en pacientes adultos mayores determinó a *Escherichia coli* como el germen más frecuentemente aislado (19).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Considerando la escasa información que existe sobre el perfil de resistencia antibiótica de uropatógenos aislados en muestras de pacientes adultos mayores que acuden al hospital general Homero Castanier Crespo la provincia del Cañar, estos datos ayudarán al personal sanitario, a conocer la epidemiología local, para plantear iniciativas o evaluar las ya existentes, con el propósito de brindar atención médica de calidad en beneficio de la población objetivo. Se plantea así la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en el período Julio 2019-Julio 2020?.



1.3 JUSTIFICACIÓN

La resistencia a los antimicrobianos representa una amenaza sanitaria global, que amenaza a la salud, la producción animal, agrícola y el medio ambiente, porque compromete tratamiento eficaz de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos, lo que resulta en enfermedades más prolongadas y mayor mortalidad.

La antibioticoterapia causa presión selectiva sobre el microbioma por eliminación de bacterias susceptibles y aumenta el riesgo de infecciones causadas por bacterias resistentes. Esta condición afecta también a las enterobacterias, agentes etiológicos más frecuentes de las ITU, pudiendo desencadenar mayor morbimortalidad sin un tratamiento adecuado (8).

Existen grandes variaciones geográficas en los patrones de resistencia antibiótica de uropatógenos en el ámbito ambulatorio versus nosocomial. A nivel hospitalario, en nuestro país se han descrito diversos genes de resistencia expresados por *Escherichia coli*, tales como: carbapenemasas de tipo KPC y NDM, (New Delhi metallo-beta-lactamase) además de la aparición de aislamientos de portadores del gen MRC-1, el cual le confiere resistencia a la colistina. En áreas hospitalarias, *Escherichia coli*, presenta porcentajes elevados de resistencia de hasta el 50% para las cefalosporinas (20).

El enorme impacto en la salud pública de la resistencia antimicrobiana, ha provocado que diferentes organizaciones como la OMS/OPS, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, el CDC, la FDA, algunas ONGs y los Institutos Nacionales de Salud, entre otros, hayan emitido diferentes documentos con lineamientos y recomendaciones dirigidas a detener el problema. Se dirigen cuantiosos recursos para amparar investigaciones con vistas a profundizar en los sistemas de vigilancia de la resistencia, la prevención de las enfermedades infecciosas, la producción de nuevos fármacos y la búsqueda de tratamientos alternativos eficaces.

Este fenómeno tiene implicaciones importantes para la salud pública y la mejora de la



UNIVERSIDAD DE CUENCA

calidad de vida de los pacientes, por ello y en base a las “Prioridades de Investigación en Salud, 2013 – 2017” del Ministerio de Salud Pública, enmarcados en el área: Urinarias, línea de investigación: “enfermedades urinarias”, sublínea: “patrones de resistencia bacteriana”, también dentro del área de investigación N. 3 correspondiente a: Nutricionales, línea de investigación: desnutrición, sublínea: perfil epidemiológico y a las líneas de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, área del conocimiento: medicina clínica, salud de los adultos mayores, se ha planteado conocer el perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en el período Julio 2019-Julio 2020.

A nivel científico, permitirá partir como línea de base para la realización de nuevas investigaciones en el ámbito de la microbiología y la resistencia bacteriana en ITU en la localidad. En el campo social, permitirá la disminución del gasto y la optimización de recursos por parte del sistema de salud pública contribuyendo a la disminución de la resistencia bacteriana. Los beneficiarios de este proyecto serán para los pacientes pues al conocer datos estadísticos de cómo se encuentra el nivel de resistencia bacteriana a uropatógenos el personal de salud puede tomar mejores decisiones clínicas en este aspecto; también se beneficiará el sistema de salud pues contará con una base de datos sobre este fenómeno en un hospital de gran referencia a nivel local. Los resultados de esta investigación serán publicados en el repositorio institucional de la Universidad de Cuenca.



CAPÍTULO II

2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.1. Antibióticos

En la actualidad el uso de antibióticos se ha masificado llegando al exceso, esto trae consecuencias catastróficas en los individuos y en las sociedades, dificulta el manejo de procesos infecciosos que hasta hace pocos años respondían a antibióticos de primera línea, incrementando la mortalidad y los costos sanitarios de un país. Por estos motivos es indispensable mejorar la utilización de estos fármacos, para lo cual las habilidades clínicas deben llevarnos a un diagnóstico temprano, y el tratamiento debe sustentarse en el conocimiento óptimo de las bases farmacológicas, además es indispensable familiarizarnos con los estudios de utilización de medicamentos, conocimientos que sustenten la decisión de prescribir o no una determinada sustancia (21).

Es necesario aclarar algunos términos: antibiótico es una sustancia producida por un microorganismo (hongos, bacterias) capaz de inhibir el crecimiento de otros, en tanto se conoce como quimioterapéutico a aquella sustancia, obtenida por síntesis química (Sulfas, Quinolonas) y que inhibe el crecimiento de microorganismos. Vale recalcar que se puede denominar a los quimioterapéuticos como antibióticos sintéticos. El término antimicrobiano engloba a los dos anteriores (antibiótico, quimioterapéutico) (22).

Clasificación

Atendiendo a su efecto antibacteriano, los antimicrobianos se han clasificado tradicionalmente en bactericidas (ejercen una acción letal para la bacteria) o bacteriostáticos (sólo inhiben transitoriamente el crecimiento bacteriano); cada grupo de antibióticos actúa preferentemente de una forma u otra, aunque un mismo antibiótico puede comportarse como bactericida o bacteriostático, dependiendo de la concentración que alcance en la diana, o de su afinidad por la diana de un determinado microorganismo (21).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En general, son bactericidas los antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis de la pared, alterando la membrana citoplásmica o interfiriendo con algunos aspectos del metabolismo del ADN, y bacteriostáticos los que inhiben la síntesis proteica, excepto los aminoglucósidos (21).

Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana

Glucopéptidos	Vancomicina Teicoplanina	
Betalactámicos	Penicilinas	Penicilinas G Sódica, Penicilina Benzatínica, Penicilina Clemizol, Penicilina procaínica, Penicilina V (Fenoximetilpenicilina)
	Penicilinas antiestafilocócicas	Oxacilina, Meticilina, Cloxacilina
	Aminopenicilinas	Ampicilina, Amoxicilina
	Carboxipenicilinas	Carbenilina, Ticarcilina
	Ureidopenicilinas	Mezlocilina, Azlocilina, Piperacilina



	Cefalosporinas	Primera generación: Cefadroxilo, Cefalexina, Cefazolina, Cefadrina, Cefalotina. Segunda generación: Cefuroxima, Cefaclor, Cefoxitina. Tercera generación: Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefotaxima, Cefoperazona. Cuarta generación: Cefepima, Cefpiroma.
	Carbapenemes	Imipenem, Meropenem, Ertapenem.
	Monobactámicos	Aztreonam
	Inhibidores de betalactamasas	Ácido clavulánico, Sulbactam, Tazobactam.

Fuente: ReAct Latinoamérica

La pared celular protege la integridad anatómico-fisiológica de la bacteria y soporta su gran presión osmótica interna (mayor en las bacterias grampositivas). La ausencia de esta estructura condicionaría la destrucción del microorganismo, inducida por el elevado gradiente de osmolaridad que suele existir entre el medio y el citoplasma bacteriano. Los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared necesitan para ejercer su acción que la bacteria se halle en crecimiento activo, y para su acción bactericida requieren que el medio en que se encuentre la bacteria sea isotónico o hipotónico, lo que favorece el estallido celular cuando la pared celular es lisa. Suelen ser más activos sobre las bacterias grampositivas por su mayor riqueza en peptidoglucano. En general, son poco tóxicos por actuar selectivamente en una estructura que no está presente en las células humanas (23).

Antibióticos que inhiben la síntesis proteica



Isoxazolidinas	Linezolid
Aminoglucósidos	Gentamicina, Neomicina, Amikacina, Estreptomicina, Kanamicina, Tobramicina.
Macrólidos	Roxitromicina, Eritromicina, Claritromicina 15 Carbonos, Azitromicinas 16 Carbonos, Espiramicina, Josamicina.
Tetraciclinas	Primera generación: Tetraciclina, Oxitetraciclinas. Segunda generación: Doxicilina, Minociclina. Tercera generación: Tigeciclina.
Cloranfenicol	Cloranfenicol, Tianfenicol.
Lincosamidas	Clindamicina, Lincomicina.

Fuente: *ReAct Latinoamérica*

Se pueden dividir en dos grupos, según inhiben la transcripción o la traducción proteica

- Inhibición de la transcripción: consiste en la inhibición de la subunidad beta de la enzima ARN polimerasa ADN dependiente, que lleva a la inhibición de la síntesis del ARN mensajero; éste transmite la información del ADN, que es necesaria para la formación proteica normal.
- Inhibición de la traducción: se logra mediante la unión de la molécula del ATB a la subunidad 30S o 50S del ribosoma bacteriano (24).

Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos

La biosíntesis de moléculas de RNA y DNA consiste en una larga serie de reacciones catalizadas por enzimas que al igual que cualquier otro proceso complejo es susceptible de romperse en diferentes puntos. Una inhibición en un punto de la secuencia puede bloquear las reacciones posteriores. Los antibióticos que interfieren en la síntesis de ácidos



nucleicos esencialmente actúan bloqueando la síntesis de sus componentes, inhibiendo la replicación o parando la transcripción (25).

Quinolonas	Primera generación: Ácido nalidíxico, Ácido pipemídico. Segunda generación: Norfloxacinó, Ofloxacinó, Ciprofloxacino, Perfloxacinó. Tercera generación: Levofloxacinó, Grepafloxacinó. Cuarta generación:
------------	---

Fuente: ReAct Latinoamérica

Antibióticos que interfieren en las vías metabólicas

Las sulfamidas y la trimetoprima, inhiben vías metabólicas que impiden el crecimiento bacteriano; tienen por lo tanto acción bacteriostática. Cuando ambas drogas se administran en forma conjunta, su acción es bactericida (25).

Las sulfamidas inhiben competitivamente la incorporación de ácido paraaminobenzoico (PABA) por su semejanza química, impidiendo a partir de este precursor, la síntesis de ácido fólico bacteriano, factor esencial en el crecimiento de los microorganismos. Cuando la bacteria adquiere la capacidad de producir PABA o de inhibir las sulfamidas, se transforma en resistente (25).

Sulfamidas	Absorbibles por vía oral	Acción rápida: Sulfisoxazol, Sulfatiazol, Sulfapiridina. Acción intermedia:
------------	--------------------------	--



		Sulfametoxazol, Sulfadiacina. Acción prolongada: Sulfadoxina, Sulfamidetoxina.
	No absorbibles	Sulfasalacina, SuccinilSulfatiazol, Sulfaguanidina.
	De uso tópico	Sulfadiacina Argéntica, Sulfamilón (Mafenido)

Fuente: ReAct Latinoamérica

Principios para el uso de antibióticos

Existen más de 5000 antibióticos de los cuales sólo unos 100 se utilizan en la práctica clínica. Para que un compuesto químico sea considerado un agente quimioterapéutico ideal para tratar las infecciones microbianas debe reunir las siguientes cualidades (26):

- Debe ser capaz de destruir o inhibir muchos tipos de microorganismos patógenos. Será mejor cuanto mayor sea el número de especies microbianas afectadas. Los antibióticos más utilizados son los de amplio espectro.
- Debe inhibir a los microorganismos de tal manera que se evite el desarrollo de microorganismos patógenos resistentes al antibiótico.
- No debe producir efectos secundarios no deseables en el paciente tales como reacciones alérgicas, daño al sistema nervioso, a los riñones o irritaciones del tracto gastrointestinal.
- No debe eliminar la microbiota normal del tracto intestinal o de otras áreas del cuerpo ya que estos microorganismos juegan un papel importante al evitar el



crecimiento de microorganismos patógenos y por lo tanto de infecciones. Si el agente se administra oralmente, no debe inactivarse por los ácidos del estómago y debe absorberse desde el tracto intestinal al cuerpo. Si la administración es parenteral, no debe inactivarse por la unión a proteínas de la sangre.

- Debe ser altamente soluble en los fluidos corporales ya que debe estar en solución para ser activo.
- Debe de alcanzar una concentración lo suficientemente alta en los tejidos o la sangre del paciente para poder matar o inhibir a los microorganismos causantes de la enfermedad. Desgraciadamente no existe ningún antibiótico que reúna todas estas características; es por lo que siempre se deben hacer comparaciones entre los distintos agentes existentes para seleccionar el mejor en el tratamiento de una infección específica (26).

2.1.2. Resistencia bacteriana

Mecanismos de desarrollo de la resistencia bacteriana

La respuesta de la bacteria ante la agresión de los agentes antimicrobianos es la ruta evolutiva, genética o bioquímica que le permite desarrollar resistencia a su agresor: “el antimicrobiano”. La bacteria puede mutar al gen responsable final del sitio de acción del antibiótico (genes ribosomales, genes de enzimas que actúan en la síntesis de la pared, genes de la ADN girasa o ARN polimerasa) o adquirir material genético del medio externo para cambiar una condición necesaria para la actividad del antibiótico sobre la bacteria (27).

En una población bacteriana sensible, existen errores al azar en la traducción del material genético, los cuales pueden generar alteraciones en los sitios de acción del antibiótico (mutaciones). Cuando el paciente no está bajo tratamiento médico, no ocurre nada, pero desde el momento en que comienza a suministrársele un antibiótico, esa población sensible se ve agredida por el mismo y comienza a multiplicarse la porción que tenía una primera mutación, ante la presión selectiva constante, se generará una segunda mutación



logrando hacerla mucho más resistente, por consiguiente, habrá fracaso terapéutico asegurado (27).

La resistencia natural

Es una característica de todas las bacterias de un género determinado o especie en particular desde siempre, frente a una familia de antibióticos (28).

La resistencia adquirida

Es la que se genera bajo el contacto constante con el antibiótico ante la necesidad de sobrevivir. Es el paso de una bacteria sensible a una bacteria que ya puede estar en presencia de esa molécula sin sufrir ningún daño a su integridad física ni metabólica (28).

Este tipo de resistencia se mantiene mientras el antibiótico esté en el medio, una vez que esa presión selectiva desaparece, la bacteria se vuelve sensible nuevamente, como cuando se dejan de usar antibióticos por largos períodos y al cabo de varios años, las bacterias se hacen sensibles y son efectivos nuevamente, como el caso de las enterobacterias y trimetoprim-sulfametoxazol (28).

Hay dos conceptos que son importantes: resistencia antimicrobiana y resistencia terapéutica, la primera se refiere a la que se desarrolla por el contacto residual con el antibiótico por largos períodos y la segunda, es la producida por la confluencia de varios factores ajenos y propios a la bacteria, como el estado inmunológico del paciente, enfermedades subyacentes, farmacocinética y farmacodinamia del antibiótico, desarrollo de biofilm o biopelícula en cuerpos extraños o en tejido lesionado del paciente y la patogenicidad del microorganismo (28).



Antibiótico	Sitio de acción	Mecanismo de resistencia
Betalactámicos	PBP	Mutaciones en los genes PBP, adquisición gen mecA, enzimas betalactamasas, modificación de los genes PBP por recombinación debido a la transformación, impermeabilidad.
Glicopépticos	Precursor de la pared D-Ala-D-Ala	Modificación del precursor (D-Ala-D-Lac o D-Ala-D-Ser), mutaciones genes de síntesis de la pared.
Macrólidos, Lincosamidas, Estreptograminas	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50s)	Mutación en los genes ribosomales, producción de metilasas, bombas de eflujo.
Tetraciclinas	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50s)	Bombas de eflujo, impermeabilidad, inactivación enzimática, modificación del blanco.
Oxazolidinas	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50s)	Mutaciones ribosómicas, metilación del ARN.
Aminoglucósidos	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómicas 30s)	Enzimas que modifican los antibióticos, impermeabilidad, modificación del sitio de acción.



Fenicoles	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50s)	Modificación enzimática, impermeabilidad.
-----------	---	---

Fluoroquinolonas	Topoisomerasas (ADN girasas y topoisomerasas IV)	Mutaciones en los genes topoisomerasas, bombas de eflujo, impermeabilidad, modificación del sitio de acción.
------------------	--	--

Fuente: ReAct Latinoamérica

Los antimicrobianos ejercen fuertes presiones selectivas sobre las poblaciones bacterianas y favorecen a aquellos microorganismos que son capaces de resistirlas, por ellos es indispensable familiarizarse con términos como:

- **Cepa insensible:** es aquella cuyo fenotipo silvestre le permite "resistir" de modo natural a un determinado antibiótico, la base de esta insensibilidad suele ser alguna estructura de la bacteria que actúa como barrera.
- **Cepa resistente:** es una variante surgida por cambios genéticos a partir de un fenotipo silvestre originalmente sensible.

Resistencia natural

Es la que ofrecen las bacterias de una misma especie o cepa frente a un determinado antibiótico; todos los integrantes de la misma especie son resistentes al fármaco.

Resistencia adquirida

Esta resistencia afecta a algunas bacterias de una misma especie o cepa, pero no a la totalidad; se logra en el transcurso del tiempo por dos mecanismos básicos: por mutación en un gen cromosómico (resistencia cromosómica) o por la adquisición de material genético extracromosómico.



1. **Resistencia cromosómica:** se origina por mutación espontánea, hecho que lleva a un cambio genético estable, en una primera etapa aparecen pocas bacterias resistentes, pero a medida que el antibiótico selecciona los microorganismos, se desarrollan células resistentes hasta transformarse en un cultivo puro antibiótico-resistente. Por ejemplo: *Pseudomonas aeruginosa* frente a aminoglucósidos.
2. **Resistencia extracromosómica:** se produce por incorporación de material genético por fuera del cromosoma bacteriano. Se la llama también resistencia transferida o resistencia mediada por plásmidos o transposones. El rápido aumento de la diseminación de la resistencia de un antibiótico dentro de una misma especie o entre especies está relacionado con la diseminación de plásmidos de resistencia. Los transposones son segmentos de ADN que se pueden trasladar desde una a otra zona del cromosoma bacteriano o entre el cromosoma y un plásmido o entre el cromosoma y el ADN de un bacteriófago; la transposición es un proceso siempre presente en las poblaciones bacterianas. El ingreso del material transferido puede realizarse por diferentes mecanismos denominados:
 - **Conjugación:** consiste en la transferencia de genes entre bacterias sexualmente diferentes; requiere del contacto de célula a célula a través de pelos sexuales para la transmisión del factor R (gen extracromosómico de la resistencia). Hay un puente citoplasmático de conjugación entre bacterias de distintas especies. La resistencia así obtenida se extiende con rapidez, pues cada bacteria infectada se transforma en donante de genes de resistencia.
 - **Transducción:** se realiza por medio de bacteriófagos, que transportan ADN de una bacteria a la otra.
 - **Transformación:** se produce entre bacterias homólogas; al producirse la lisis de una bacteria resistente, una porción de ADN penetra la pared celular de una bacteria susceptible y ambos ADN se combinan.
 - **Transposición:** consiste en el intercambio entre plásmidos, o de un plásmido hacia un cromosoma o hacia un bacteriófago sin necesidad de homología



UNIVERSIDAD DE CUENCA

entre el donante y el receptor. Los elementos así actuantes son los denominados transposones, que seleccionan su propio sitio de inserción (29).

Perfil de resistencia bacteriana

La resistencia a los antibióticos es un fenómeno evolutivo que puede verse acelerado por diferentes causas, donde el más común es el uso abusivo e inadecuado de los antibióticos, además de la prolongación de su uso, la aplicación de dosis no óptimas y la irregularidad en la toma de medicamentos, como principales factores que han llevado a que la tasa de resistencia antimicrobiana sea tan elevada (30).

Los factores de riesgo de infección urinaria con organismos resistentes incluyen el uso reciente de antimicrobianos de amplio espectro, la exposición al cuidado de la salud y los viajes a partes del mundo donde prevalecen los organismos resistentes a múltiples fármacos.

Se han informado tasas crecientes de resistencia en uropatógenos a nivel mundial. En los Estados Unidos, un estudio documentó un aumento de tres veces en la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) entre pacientes hospitalizados con ITU entre 2000 y 2009. En otro estudio de pacientes con pielonefritis que acudieron a los departamentos de urgencias de Estados Unidos, aproximadamente el 6% de los 453 aislamientos de *Escherichia coli* produjeron BLEE, aunque las tasas variaron según la región y las características de complicación. En particular, una cepa específica de *Escherichia coli*, el tipo de secuencia 131 (ST131), ha surgido a nivel mundial como una de las principales causas de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas y productoras de BLEE. También ha aumentado la resistencia a los carbapenémicos entre las enterobacterias (31).

Detección de mecanismos de resistencia en Enterobacteriaceae

Las características de las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) hacen que los



métodos que permiten detectar las betalactamasas clásicas no sean válidos para ellas. Todas las bacterias en las que se deduzca la presencia de una BLEE deben considerarse resistentes a todas las cefalosporinas y monobactámicos, independientemente de los resultados obtenidos en el antibiograma.

El principal mecanismo de resistencia a las fluorquinolonas es consecuencia de mutaciones en los genes de la ADN-girasa y la topoisomera IV, en el caso de los carbapenems se reportan bacterias multirresistentes productoras de carbapenemasas.

- Biometría hemática completa.
- Creatinina.
- Ultrasonido renal y de vías urinarias.
- Cistouretrógrafa retrógrada si hay infección a repetición o sospecha de malformación.

Complicaciones

Las infecciones del tracto urinario (ITU) incluyen cistitis (infección de la vejiga / tracto urinario inferior) y pielonefritis (infección del riñón / tracto urinario superior); La patogenia de la UTI comienza con la colonización del introito vaginal o meato uretral por uropatógenos de la flora fecal, seguida de la ascensión a través de la uretra hacia la vejiga. La pielonefritis se desarrolla cuando los patógenos ascienden a los riñones a través de los uréteres. La pielonefritis también puede ser causada por la diseminación de los riñones por bacteriemia. Es posible que algunos casos de pielonefritis estén asociados con la siembra de los riñones de bacterias en los linfáticos (33).

Envejecimiento e infección urinaria

Existe evidencia de que los adultos mayores tienen mayor riesgo de adquirir muchos tipos de infecciones y de una mayor gravedad, los factores predisponentes incluyen: cambios anatómicos relacionados con el envejecimiento, disminución de las defensas del huésped,



agravado por enfermedades crónicas, desnutrición, y ciertos medicamentos (34). Algunos de estos factores son específicos de órganos. Por ejemplo, el aumento de la prevalencia de la infección urinaria en los adultos mayores se debe en parte a los cambios relacionados con la edad en el tracto urinario, que incluyen cambios anatómicos y alteraciones de la fisiología del tracto urinario. Cualquier anomalía estructural o funcional que deteriore la micción, aumentará la probabilidad de infección urinaria. Anomalías genitourinarias como estenosis ureterales, divertículos de la vejiga, cistocelos e hiperplasia prostática en hombres, se producen con mayor frecuencia en la población adulta mayor y contribuyen a la bacteriuria (34).

En los adultos mayores, los cambios relacionados con las defensas del huésped desempeñan un papel clave en el aumento de la susceptibilidad y gravedad de las infecciones. Estudios recientes sugieren que los receptores tipo Toll parecen ser afectados por la edad y que estos cambios pueden afectar la presentación de antígenos y la función óptima de las células T. Los cambios relacionados con la edad en la función de células B y en la interacción de células B y T, resulta en una producción disminuida de anticuerpos contra antígenos específicos (35).

El riesgo de desarrollar una infección, y en cierta medida de su gravedad, es directamente proporcional al inóculo y la virulencia del patógeno e inversamente proporcional a la integridad de las defensas del huésped. El envejecimiento y las comorbilidades asociadas con éste afectan estos factores. Es la interacción de estas tres variables las que intervienen en la mayor susceptibilidad a las infecciones y su severidad en la población geriátrica (35).

2.1.3. Infección del tracto Urinario (ITU)

Las ITUs se definen como una infección del aparato urinario y puede involucrar el tracto urinario inferior y las vías urinarias superiores. Este tipo de infección consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario. Las infecciones del tracto urinario también pueden darse a repetición,



esto se relaciona con la existencia de anormalidades anatómicas en el sistema urinario que aumentan el riesgo de nuevamente presentar infecciones, a más de eso también puede indicar resistencia bacteriana pues con cada proceso el uso de antibióticos debe ser requerido haciendo más real la probabilidad de una nueva ITU ante la presencia de otros factores asociados (36).

Etiología de Infección del Tracto Urinario.

Los agentes etiológicos más frecuentes de ITU son los bacilos gram negativos uropatógenos como *Escherichia coli* que causa el 80-90% de las infecciones, le siguen *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, bacterias que hacen parte de un grupo bacteriano taxonómicamente conocido como familia Enterobacteriaceae. *Staphylococcus saprophyticus* es también muy común. A nivel intrahospitalario o en casos de infecciones recurrentes los agentes etiológicos son también *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp.*, y además *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, entre los cocos gram positivos están especies de *Enterococcus* y *Staphylococcus*. *Staphylococcus epidermidis* se encuentra en pacientes con cateterización al igual que un hongo denominado *Cándida spp* (37) (38).

Patogenia

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son el resultado de la interacción entre la virulencia de las bacterias y los factores biológicos y conductuales del huésped que se oponen a los mecanismos de defensa. Hay tres posibles vías por las que las bacterias pueden invadir y extenderse por el tracto urinario: ascendente, hematológica y linfática. La vía ascendente es una de las más importantes.

El hecho de que la ITU sea mucho más común en las mujeres que en los varones, apoya la importancia de la vía ascendente. La uretra de la mujer es corta y está cerca de la zona vulvar y perianal, que son húmedas y calientes, lo que predispone a la contaminación. Se



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ha demostrado que los microorganismos que causan ITU en las mujeres colonizan el introito vaginal y el área periuretral antes de que se produzca la infección urinaria. Una vez dentro de la vejiga las bacterias pueden multiplicarse y ascender por los uréteres, sobre todo cuando hay reflujo vesicoureteral, hasta la pelvis renal y el parénquima (39).

La vía hematógica y la linfática al parecer juegan un papel menos preponderante. En el ser humano se producen infecciones del parénquima renal por microorganismos transportados por la sangre (por ejemplo, el riñón es un lugar frecuente donde se forman abscesos en los pacientes con endocarditis o bacteriemia por *Staphylococcus aureus*). La evidencia de un papel significativo del sistema linfático renal en la patogenia de la pielonefritis es poco convincente, y consiste en la demostración y en el hecho de que el aumento de la presión en la vejiga puede causar un flujo linfático hacia el riñón. Por tanto, parece que la vía ascendente de la infección es la fundamental (39).



CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVOS

3.1.1. Objetivo general

- Identificar el perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en el período Julio 2019-Julio 2020.

3.1.2. Objetivos específicos.

- Caracterizar a la población de estudio según edad, sexo y comorbilidades.
- Definir la frecuencia de resistencia de uropatógenos en los adultos mayores estudiados.
- Identificar los patrones de resistencia antibiótica de las bacterias más frecuentes que causan ITU en los adultos mayores estudiados.
- Relacionar patrones de resistencia antibiótica con edad, sexo, comorbilidades en los adultos mayores estudiados.



CAPÍTULO IV

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1.1. Diseño del estudio: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal.

4.1.2. Área de Estudio: Hospital Homero Castanier Crespo.

4.1.3. Universo: Se trabajó con toda la población, registrada en una base de datos, constituida por los urocultivos positivos en adultos mayores realizados durante el período julio 2019 – junio 2020 en el Hospital Homero Castanier Crespo.

4.1.4. Muestra: Se trabajó con el universo de registros en base de datos.

Criterios de inclusión:

- Muestras de urocultivos de personas adultas mayores de 65 años.
- Urocultivos positivos con al menos un germen detectado.

Criterios de Exclusión:

- Se excluyeron las muestras que se reportaron como contaminadas.

4.1.5. Variables de estudio:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidades
- Agentes infecciosos
- Resistencia y sensibilidad antimicrobiana

4.1.5.1. Operacionalización de las variables: (ver anexo 2).

4.1.6. Método, técnica e instrumentos para la recolección de información

4.1.6.1. Método: Observacional

4.1.6.2. Técnica: La información para el presente estudio se obtuvo de los registros de cultivos del departamento de laboratorio clínico del hospital Homero Castanier Crespo y posteriormente se tabularon en el programa Microsoft Excel 2016 y analizados en el programa SPSS v.15.0.

4.1.6.3. Instrumentos: Se elaboró un formulario de recolección de datos, tomando en consideración las variables epidemiológicas y el índice de Charlson.

4.1.6.4. Procedimientos:

Autorización: Para la realización de esta investigación se solicitó la autorización a la Coordinación de Docencia e Investigación del Hospital Homero Castanier Crespo, así como al Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud (COBIAS) de la carrera de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina de la Universidad de Cuenca, quienes aprobaron la realización de este proyecto.

4.1.7. Aspectos éticos

Los datos obtenidos fueron almacenados a través de código alfa-numérico y utilizados únicamente en el presente trabajo, una vez obtenida la calificación de titulación las filiaciones serán eliminadas y destruidas.

Supervisión y proceso. La supervisión estuvo a cargo del Dr. Vicente Carreño.

4.1.8. Plan de tabulación y análisis:

Posterior a la recolección de datos se migró la base de formularios a Excel, y posteriormente al software estadístico SPSS V 15, para el análisis de datos.

En las variables cualitativas: sexo, comorbilidades, agentes infecciosos, susceptibilidad antibiótica se calcularon frecuencias.

En las variables cuantitativas: edad se calcularon frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central. Para el análisis se usó estadística descriptiva (medias, desviación estándar y varianza) y los resultados se presentan en tablas simples de acuerdo a objetivos.

CAPÍTULO V

5.1 RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según características de los pacientes

Características de los pacientes		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Mujer	58	59,8
	Hombre	39	40,2
Edad (agrupada)	65 - 74	34	35,1
	75 - 84	41	42,3
	85 - 94	17	17,5
	95+	5	5,2
Enfermedad vascular periférica	No	96	99,0
	Si	1	1,0
Enfermedad cerebrovascular	No	93	95,9
	Si	4	4,1
Demencia	No	96	99,0
	Si	1	1,0
Enfermedad pulmonar crónica	No	94	96,9
	Si	3	3,1
Patología hepática moderada o grave	No	95	97,9
	Si	2	2,1
Diabetes	No	92	94,8
	Si	5	5,2
Diabetes con lesión orgánica	No	95	97,9
	Si	2	2,1
Patología renal (moderada o grave)	No	90	92,8
	Si	7	7,2
Neoplasias	No	92	94,8
	Si	5	5,2

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los autores.

Se puede observar que el 42,3% de urocultivos, correspondieron a edades entre 75 a 84 años. El 59,8% del total de urocultivos correspondieron a pacientes mujeres. Al estudiar las comorbilidades, la patología renal grave fue la más frecuente al presentarse en el 7,2% de ellos, seguida de la diabetes (5,2%).

Tabla 2. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según patrones de resistencia antibiótica de los uropatógenos

Grupos antibióticos a los cuales se presentó resistencia.		se	Tipo de uro patógenos	
			Gram positivo	Gram negativo
Carbapenémicos	Si	N	0	1
		%	0,0%	1,0%
	No	N	4	92
		%	4,1%	94,8%
Cefalosporinas	Si	N	0	31
		%	0,0%	32,0%
	No	N	4	62
		%	4,1%	63,9%
Penicilina	Si	N	2	31
		%	2,1%	32,0%
	No	N	2	62
		%	2,1%	63,9%
Fluoroquinolonas	Si	N	1	18
		%	1,0%	18,6%
	No	N	3	75
		%	3,1%	77,3%
Macrolidos_y_lincosamidas	Si	N	0	26
		%	0,0%	26,8%
	No	N	4	67
		%	4,1%	69,1%
Otras	Si	N	3	40
		%	3,1%	41,2%
	No	N	1	53
		%	1,0%	54,6%

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los autores.

Los uropatógenos gram positivos presentaron resistencia principalmente a la penicilina; mientras que, los gram negativos en general presentaron un mayor perfil de resistencia bacteriana principalmente a las cefalosporinas y penicilina.

Tabla 3. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según uropatógenos resistencia antibiótica

UROPATOGENOS			RESISTENCIA		TOTAL
			Si	No	
GERMEN	<i>Citrobacter spp</i>	N	0	1	1
		%	0,0%	1,03%	1,03%
	<i>Escherichia coli</i>	N	51	16	67
		%	52,6%	16,5%	69,1%
	<i>Enterobacter spp</i>	N	6	2	8
		%	6,2%	2,1%	8,3%
	<i>Estafilococo spp</i>	N	4	0	4
		%	4,1%	0,0%	4,1%
	<i>Klepsiella spp</i>	N	8	2	10
		%	8,2%	2,1%	10,3%
	<i>Proteus mirabilis</i>	N	1	0	1
		%	1,03%	0,0%	1,03%
	<i>Proteus vulgaris</i>	N	1	0	1
		%	1,03%	0,0%	1,03%
	<i>Providencia alcalige</i>	N	1	0	1
		%	1,03%	0,0%	1,03%
	<i>Pseudomonas spp</i>	N	2	1	3
		%	2,06%	1,03%	3,09%
	<i>Serratia spp</i>	N	1	0	1
		%	1,03%	0,0%	1,03%

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los autores.

En la tabla N° 3 se puede observar que *Escherichia coli* es el uropatógeno con mayor resistencia antibiótica (69,1%), seguida en frecuencia por *Klepsiella spp* (10,3%) y *Enterobacter spp* (8,2%).

Tabla 4. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el hospital Homero Castanier Crespo, según tipos de resistencia bacteriana.

		FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
BLEE	Si	15	15,5
	NO	82	84,5
METICILINO RESISTENTE	Si	2	2,1
	NO	95	97,9
KPC	Si	1	1,0
	NO	96	99,0

Fuente: formulario de recolección de datos.

En esta tabla se observa que el 15,5% de urocultivos demostraron producción de β - lactamasas de espectro extendido (BLEE) que también se relacionan por tener resistencia a penicilinas y cefalosporinas, tan solo el 2,1% presentan resistencia a la meticilina y el 1% tenía producción de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa.

Tabla 5. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el hospital Homero Castanier Crespo, según resistencia de cada antibiótico.

Antibiótico	Resistencia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Carbapenémicas	Si	1	1,0
	No	96	99,0
Cefalosporinas	Si	31	32,0
	No	66	68,0
Penicilina	Si	33	34,0
	No	64	66,0
Fluoroquinolonas	Si	19	19,6
	No	78	80,4
Macrolidos y lincosamidas	Si	26	26,8
	No	71	73,2
Otras	Si	43	44,3
	No	54	55,7

Fuente: formulario de recolección de datos.

La tabla 8 evidencia que el antibiótico con mayor porcentaje de resistencia fue la penicilina con una frecuencia del 34%, seguido de las cefalosporinas con el 32% y las fluoroquinolonas con el 19,6%.

Tabla 6. Distribución de urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según tipos de antibióticos usados y los urocultivos que presentan resistencia.

Antibióticos	Numero de urocultivos que presentaron resistencia		
Carbapenemicos	Si	N	1
		%	1,0%
Cefalosporinas	Si	N	31
		%	32,0%
Penicilina	Si	N	33
		%	34,0%
Fluoroquinolonas	Si	N	19
		%	19,6%
Macrolidos y lincosamidas	Si	N	26
		%	26,8%
Otras	Si	N	43
		%	44,3%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: los autores.

Se observa 33 urocultivos presentan resistencia a la penicilina, seguido de 31 que presentan resistencia a las cefalosporinas, también 26 cepas son resistentes a los Macrolidos y Lincosamidas, 19 a las fluoroquinolonas y tan solo un urocultivo a los carbapenémicos.

Tabla 7. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según edad, sexo y resistencia bacteriana.

Características		Resistencia		p	
		Si	No		
SEXO	Mujer	N	43	15	0,46
		%	44,3%	15,5%	
	Hombre	N	32	7	
		%	33,0%	7,2%	
EDAD (años)	<= 80	N	50	8	0,014
		%	51,5%	8,2%	
	81 - 99	N	25	14	
		%	25,8%	14,4%	

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: los autores.

Al relacionar el sexo con el perfil de resistencia bacteriana se pudo conocer que las mujeres presentaron mayor prevalencia de esta. En cuanto a la edad los adultos mayores que se encontraban por debajo de los 80 años fueron los que resultaron con un gran número uropatógenos resistentes encontrando una asociación estadísticamente significativa entre edad y resistencia bacteriana con un valor de $P=0,014$.

Tabla 8. Distribución de 97 urocultivos de pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo, según comorbilidades y resistencia bacteriana.

Comorbilidades		Resistencia		P	
		Si	No		
Enfermedad vascular periférica	No	N	75	21	0,22
		%	77,3%	21,6%	
	Si	N	0	1	
		%	0,0%	1,0%	
Enfermedad cerebrovascular	No	N	74	19	0,035
		%	76,3%	19,6%	
	Si	N	1	3	
		%	1,0%	3,1%	
Demencia	No	N	75	21	0,23
		%	77,3%	21,6%	
	Si	N	0	1	
		%	0,0%	1,0%	
Enfermedad pulmonar crónica	No	N	74	20	1
		%	76,3%	20,6%	
	Si	N	1	2	
		%	1,0%	2,1%	
Patología hepática moderada o grave	No	N	73	22	0,35
		%	75,3%	22,7%	
	Si	N	2	0	
		%	2,1%	0,0%	
Diabetes	No	N	71	21	0,012
		%	73,2%	21,6%	
	Si	N	4	1	
		%	4,1%	1,0%	
Patología renal (moderada o grave)	No	N	69	21	0,034
		%	71,1%	21,6%	
	Si	N	6	1	
		%	6,2%	1,0%	
Neoplasias	No	N	71	21	0,54
		%	73,2%	21,6%	
	Si	N	4	1	
		%	4,1%	1,0%	
Leucemias	No	N	75	21	0,16
		%	77,3%	21,6%	
	Si	N	0	1	
		%	0,0%	1,0%	

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: los autores.

Al relacionar las comorbilidades con la resistencia bacteriana se encontró relación estadísticamente significativa

entre esta y la enfermedad cerebro vascular ($P=0,035$), diabetes ($P=0,012$), diabetes con lesión orgánica ($p=0,024$) y patología renal ($0,0349$), pues se calcularon valores de P inferiores a $0,05$.

CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

La resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial, y junto a la disminución en el desarrollo de nuevas moléculas con actividad antimicrobiana aprobadas por la Agencia Reguladora de Alimentos y medicamentos (FDA por sus siglas en Inglés) se está dando lugar a una “Tormenta perfecta”. Entre el 20– 50% de los antibióticos se usan inadecuadamente, siendo ésta una de las causas del desarrollo de microorganismos multirresistentes. Se estima que para el año 2050 el número de muertes ocasionado por esta causa alcanzará los 10 millones anuales y se estaría generando un costo acumulado a la economía global de USD 100 trillones de dólares (40).

La frecuencia de resistencia bacteriana del 77,3% hallada en nuestro estudio, permite deducir que se agotan las opciones para prescribir antibióticos de manera progresiva en este tipo de pacientes, aunque esta tasa es inferior a la encontrada por Suhual et al en 2019 quienes realizaron un estudio en la población en general y en el grupo de adultos mayores se encontró una resistencia a los medicamentos contra uropatógenos en el 92% de las muestras (41).

La publicación de Duran en el año 2021 muestra que el aumento de resistencia de *Escherichia coli*, como principal uropatógeno, es una realidad presente en diversos países y un mayor desafío lo constituyen las ITU causadas por cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro expandido (42). En esta investigación más del 50% de los pacientes adultos mayores estudiados se contaminaron con *Escherichia coli* de ellos el 52,6% presento resistencia antibiótica, seguidos por la *Klepsiella spp*; así mismo se pudo conocer las

bacterias gram negativas en general presentaron un mayor perfil de resistencia bacteriana principalmente a las cefalosporinas y penicilina. Existiendo similitud en los resultados de nuestro estudio donde los principales gérmenes aislados fueron *Escherichia coli* 69,1%, *Klebsiella spp* 10,3% y *Enterobacter spp* 8,2%.

Estos resultados coinciden con la investigación de Miranda et al en 2019 donde se conoció que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* obtuvieron mayor resistencia y más tasa de inactivación enzimática a las penicilinasas (43).

En el estudio de Lukashevik 2019 los uropatógenos más comunes también fueron la *Escherichia coli* (78,9%), seguido muy de lejos por la *Klebsiella pneumoniae* (3,7%), siendo más resistentes a cefalosporinas (44). Así mismo en el trabajo de Alvis et al 2016, la mayor frecuencia de resistencia para *Escherichia coli* fue para ampicilina (66.6%), ampicilina sulbactam (57.8%), trimetoprim sulfametoxazol (51.7%) y ciprofloxacino (34.2%) (18). Del mismo modo, el antibiótico con mayor resistencia en nuestro estudio fue la penicilina en un 34%, seguido de las cefalosporinas con el 32% y las fluoquinolonas con el 19,6%.

Estos resultados son muy similares a los encontrados en la literatura global pues *Escherichia coli* es el agente etiológico encontrado con mayor frecuencia en las ITU y el tratamiento se basa en antimicrobianos, no obstante la falta de regulación de estos tratamientos ha favorecido a la aparición de cepas multidrogoresistentes en todo el mundo y la emergencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con la capacidad de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y monobactams . (45) (46).

En nuestro estudio las patologías que presentaron mayor prevalencia de urocultivos positivos con resistencia bacteriana fueron patología renal (6.2%), diabetes Mellitus (4.1%) y neoplasias (4,1%).

Estos resultados se pueden explicar por lo encontrado en el trabajo de Gordillo y Barrera en el 2018, donde se destacó que los pacientes diabéticos presentaron tasas de resistencia

bacteriana superiores al 50% razón por la cual se limita el uso de antibióticos dejando solo la vía parenteral en algunos casos (47), Así mismo esto se explica con encontrado por Bonsu et al en el año 2021 donde deja ver que los pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2, tienen un mayor riesgo de infecciones, de las cuales, las infecciones de tracto urinario representan la patología más frecuente, siendo más propensos a tener patógenos resistentes, incluyendo bacterias Gram negativas (48).

En cuanto a Miranda et al en 2019, se evidencia un incremento de la resistencia bacteriana en relación a la edad (43). También en la investigación de Andrade y Vargas en el 2018 se pudo conocer que existe más tasa de resistencia bacteriana de uropatógenos en adultos mayores que generalmente presentan morbilidad relacionada como diabetes y consumo de medicamentos (49).

CAPÍTULO VII

7.1 Conclusiones y recomendaciones

7.1.1. Conclusiones

- Se pudo determinar que observar que el 42,3% de urocultivos, correspondieron a edades entre 75 a 84 años y el 59,8% del total de urocultivos correspondieron a pacientes mujeres; la patología renal grave fue la más frecuente al presentarse en el 7,2% de ellos, seguida de la diabetes (5,2%).
- Los uropatógenos gram positivos presentaron resistencia principalmente a la penicilina; mientras que, los gram negativos en general presentaron un mayor perfil de resistencia bacteriana principalmente a las cefalosporinas y penicilina; así mismo *Escherichia coli* es el uropatógeno con mayor resistencia antibiótica (69,1%), seguida en frecuencia por *Klepsiella spp* (10,3%) y *Enterobacter spp* (8,2%).
- En cuanto a la edad los adultos mayores que se encontraban por debajo de los 80 años fueron los que resultaron con un gran número uropatógenos resistentes encontrando una asociación estadísticamente significativa entre edad y resistencia bacteriana con un valor de $P=0,014$ Al relacionar las comorbilidades con la resistencia bacteriana se encontró relación estadísticamente significativa entre esta y la enfermedad cerebro vascular ($P=0,035$), diabetes ($P=0,012$), diabetes con lesión orgánica ($p=0,024$) y patología renal (0,0349), pues se calcularon valores de P inferiores a 0,05.

7.1.2. Recomendaciones

- Realizar investigaciones similares en otros grupos etarios con el fin de conocer cómo afecta la resistencia bacteriana en todas las edades.
- Potenciar las campañas de prevención de resistencia bacteriana con la intención de concientizar a la población sobre el mal uso de este tipo de medicamentos y sus consecuencias en la salud pública.

CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermúdez JPJ, Solís KDC, Jiménez NKC. Manejo de infecciones del tracto urinario. 2015; 26:10. DOI: 1409-1429.
2. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* diciembre de 2017;31(4):673-88. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.002
3. Carrasco P, Mesías C. Cuidados de enfermería que minimizan los riesgos de infección urinaria en adultos hospitalizados. *Horiz Enferm.* 2020;18(2):105-13. DOI: 0716-1018.
4. García OC, Rodríguez HB, Torrens HR, Argilagos GB, Guirado OA. Especies bacterianas asociadas a infecciones del tracto urinario. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2017;21(4):479-786. DOI: 1025-0255.
5. Matthews SJ, Lancaster JW. Urinary tract infections in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011;9(5):286-309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.07.002>
6. Giarratano A, Green SE, Nicolau DP. Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. *Clin Interv Aging.* 2018;1(1):13-34. DOI: 10.2147/CIA.S133640
7. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev Méd ClíCon.* 2018;29(2):213- 21. DOI: 10.1016/j.rmclc.2018.01.002
8. Camou T, Zunino P, Hortal M. Resistencia a los antimicrobianos: situación actual y desafíos. *Rev. Méd. Urug.* 2017 ; 33(4): 104-127. DOI: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/93>
9. Calderón RG, Aguilar UL. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Rev Med Cos Cen.* 2016;73(621):757-

763.

10. Perozo Mena M Armindo. Resistencia a los Antibióticos ¿Amenaza Global, estamos llegando a la era Post-antibiótico?. Rev Mex. Bac. 2018; 12(5): 123-145. DOI: 12.1186/s13104-016-221-1
11. Nouetchognou J S, Ateudjieu J, Jemea B, Mesumbe E N, Mbanya D. Surveillance of nosocomial infections in the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon. BMC Res Notes [Internet]. BioMed Central 2016; 9 (1): 505. DOI: 10.1186/s13104-016-2310-1
12. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana: ¿hacia dónde vamos? Rev Medica Hered. enero de 2018;29(1):3-4. DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253>
13. CDC. Preguntas y respuestas sobre la resistencia a los antibióticos | Uso de antibióticos | CDC [Internet]. 2021 [citado 21 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/antibiotic-resistance.html>
14. Laudisio A, Marinosci F, Fontana D, Gemma A, Zizzo A, Coppola A, et al. The burden of comorbidity is associated with symptomatic polymicrobial urinary tract infection among institutionalized elderly. Aging Clin Exp Res. 2015;27(6):805-12. DOI: 10.1007/s40520-015-0364-x.
15. Leoni AF, Monterisi A, Acuña PG. Infecciones del tracto urinario de la comunidad en el paciente adulto mayor. Rev Fac Cienc Médicas Córdoba. 21 de marzo de 2017;74(1):10-7. DOI: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v74.n1.13872>.
16. Alviz-Amador A, Gamero-Tafur K, Caraballo-Marimon R, Gamero-Tafur J. Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia. 2016. Rev Fac Med. 66(3):313-7. DOI: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.62601>.
17. Ortega JFM, Cruz PJG. Estudio Descriptivo: Perfil Microbiológico y Sensibilidad Antibiótica en Microorganismos Aislados en Urocultivos. Hospital Universitario del Río, Cuenca - Ecuador. Rev MÉDICA HJCA. 31 de marzo de 2018;10(1):39-45. DOI: revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/167

18. MSP. Ministerio de salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Reporte de datos de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en el Ecuador. 2014 – 2018.
19. Moser C, Lerche CJ, Thomsen K, Hartvig T, Schierbeck J, Jensen PØ, et al. Antibiotic therapy as personalized medicine – general considerations and complicating factors. *APMIS*. 2019;127(5):361-71. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30983040/#:~:text=DOI%3A-,10.1111/apm.12951,-Abstract>
20. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Support Care Cancer*. 1 de mayo de 2018;26(5):1361-7. DOI: [10.1007/s00520-018-4090-8](https://doi.org/10.1007/s00520-018-4090-8)
21. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de enero de 2009;27(1):44-52.
22. Guevara Agudelo FA, Muñoz Molina LC, Navarrette Ospina J, Salazar Pulido LM, Pinilla Bermúdez G, Guevara Agudelo FA, et al. Innovaciones en la terapia antimicrobiana. *Nova*. diciembre de 2020;18(34):9-25.
23. Antibióticos [Internet]. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/103061>
24. Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, del Pozo JL, Amiguet JA, Colmenero J de D, Fariñas M del C, et al. La formación de grado en enfermedades infecciosas, resistencia y uso de antibióticos desde la perspectiva de los estudiantes de Medicina. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de enero de 2019;37(1):25-30.
25. Interacciones evolutivas como un posible mecanismo de interacción medicamentosa: una aproximación para el control de la resistencia bacteriana [Internet]. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182017000400307&script=sci_arttext&tlng=n
26. Rojas GC, Ulate LA. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. 15 de enero

- de 2017;73(621):757-63.
27. Mecanismos de resistencia bacteriana | Diagnóstico [Internet]. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/82>
 28. Sánchez-García JM, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez Fernández J. Evolución de la resistencia a antibióticos de microorganismos causantes de infecciones del tracto urinario: un estudio de vigilancia epidemiológica de 4 años en población hospitalaria. *Rev Clínica Esp.* 1 de abril de 2019;219(3):116-23.
 29. Kot B. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic Escherichia coli. *Pol J Microbiol.* diciembre de 2019;68(4):403-15.
 30. Waller TA, Pantin SAL, Yenior AL, Pujalte GGA. Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States. *Prim Care.* septiembre de 2018;45(3):455-66.
 31. Ćosić I, Ćosić V. [COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS IN THE ELDERLY]. *Acta Medica Croat Cas Hrvatske Akad Med Znan.* diciembre de 2016;70(4-5):249-55.
 32. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med.* agosto de 2016;32(3):523-38.
 33. Álvarez Artero E, Campo Nuñez A, García Bravo M, Cores Calvo O, Belhassen García M, Pardo Lledias J. Infección urinaria en el anciano. *Rev Clínica Esp.* 1 de mayo de 2019;219(4):189-93.
 34. Pietrucha-Dilanchian P, Hooton TM. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr.* diciembre de 2016;4(6).
 35. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARES): implicaciones en la terapia empírica. *Med Clínica.* 15 de enero de 2011;136(1):1-7.
 36. Pérez-Pérez A, Peregrino-Bejarano L, Camacho-Velázquez M, Miranda-Novales MG. Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 234(2)_ 34-56. DOI: 10.5734758/ 98437.
 37. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends*

- Mol Med. noviembre de 2016;22(11):946-57.DOI: 10.3843950 / s34. 489.
38. Contreras Parra DP, Otero Rosales A, Parra Abaunza K. Uropatogenos : su resistencia antimicrobiana en 10 países y el comportamiento de la edad y sexo como factores asociados [Internet] [masterThesis]. instname:Universidad del Rosario. Universidad del Rosario; 2019 [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/20514>
39. 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. 2019;13(2):48-55. DOI: 10.2347s/2448.
40. Durán-Graeff L. Enfrentamiento ambulatorio de las infecciones del tracto urinario en adultos, una mirada infectológica. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de julio de 2021;32(4):442-8. DOI: 333468/8930.56.
41. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 13 de mayo de 2019;36:87-92.
42. Lukashevich Vargas A. Perfil de resistencia antimicrobiana en uropatogenos aislados en pacientes atendidos en el hospital de Huaycan, 2018. Univ Peru Unión. 2019. Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/1637>.
43. Marcos-Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Diaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógenas de hospitales públicos peruanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2021;38(1):119-23.DOI: [10.1007/s00520-018-4090-8](https://doi.org/10.1007/s00520-018-4090-8)
44. Prevalence of urinary tract infection, uropathogens and susceptibility profile in a hospital of Cartagena-Colombia in 2016. 2016. Rev de la Fac de Med. DOI: doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.62601.
45. Gordillo-Altamirano F, Barrera-Guarderas F, Gordillo-Altamirano F, Barrera-Guarderas F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. Salud Pública México. febrero de 2018;60(1):97-8.DOI: <https://doi.org/10.21149/8756>.

46. Karikari AB, Saba CKS, Yamik DY. Bacterial Resistance in Urinary Tract Infections: Multidrug Resistant ESBL Producing Gram Negative Uropathogens from Patients. 2021. 45;(33): 23 4-267. DOI: 10.5772/intechopen.98466.

47. Andrade Rodríguez JK. Prevalencia de resistencia al uso de antimicrobianos en infección del tracto urinario de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital “José María Velasco Ibarra” de la ciudad del Tena periodo 2014.

CAPITULO IX

1.1 ANEXOS

1.1.1 Anexo 1: Operacionalización de variables.

Variables	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Registro del cultivo	Años
Sexo	Características fenotípicas de un sujeto.	Registro del cultivo	1. Hombre 2. Mujer

Comorbili dades	Enfermedades concomitan tes asociadas.	Registro del cultivo en el formulario de recolección de datos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infarto de miocardio. 2. Insuficiencia cardiaca congestiva. 3. Enfermedad cerebrovascular. 4. Demencia.
			<ol style="list-style-type: none"> 5. Enfermedad Pulmonar Crónica. 6. Patología del tejido Conectivo. 7. Patología hepática. 8. Diabetes. 9. Patología renal (moderada o grave). 10. Neoplasias. 11. Vih -SIDA.
Agentes infeccioso s	Bacterias aisladas en los urocultivos	Registro del cultivo en el formulario de	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gram-positivas 2. Gram-negativas

		recolección de datos.	
Resistencia y sensibilidad	Antibióticos con resistencia y/o	Registro del cultivo de acuerdo a la	1. Tmp/smx 2. cefepime 3. ceftazidima 4. colistin
antimicrobiana	sensibilidad documentada mediante urocultivo.	concentración, que se registre el formulario de recolección de datos.	5. fosfomicina 6. piperacilina/tazobactam 7. imipenem 8. gentamicina 9. meropenem 10. amikacina

9.1.2. Anexo 2: Formulario de recolección de datos.



Perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en los julio 2019-julio 2020.

HCL _____

Edad _____

Sexo

1. Hombre
2. Mujer

Comorbilidades

1. Infarto de miocardio:

2. Insuficiencia cardíaca congestiva:

3. Enfermedad vascular periférica:

4. Enfermedad cerebrovascular:

5. Demencia:

6. Enfermedad Pulmonar Crónica:

7. Patología del tejido Conectivo:
8. Enfermedad ulcerosa:
9. Patología hepática ligera:
10. Patología hepática moderada o grave:
11. Diabetes:
12. Diabetes con lesión orgánica:
13. Hemiplejía:
14. Patología renal (moderada o grave):
15. Neoplasias:
16. Leucemias:
17. Linfomas malignos: _____
18. Metástasis Sólida:
19. SIDA:

Cultivo

Fecha: _____

Agentes infecciosos

1. *Escherichia coli* __
2. *Klebsiella spp*
3. *Enterococcus spp* __
4. *Proteus spp.*
5. *S. aureus*

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana

Tmp/smx
cefepime
ceftazidima
colistin
fosfomicina
piperacilina/tazobactam
imipenem
gentamicina
meropenem
amikacina

9.1.3. Anexo 3: Documento de aprobación por el Comité de Bioética



UCuenca / COBIAS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL ÁREA DE LA SALUD

Oficio Nro. UC-COBIAS-2021-373
Cuenca, 27 de julio de 2021

Señorita
Gabriela Rosales Ordoñez
Investigadora Principal
Presente

De mi consideración:

El Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca, le informa que su protocolo de investigación con código 2021-133EO-M, titulado: "Perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores comorbilidades en el Hospital Homero Castañer Crespo en el periodo julio 2019-julio 2020", se encuentra APROBADO, en la sesión ordinaria Nro.160 con fecha 26 de julio de 2021.

El protocolo se aprueba, en razón de que cumple con los siguientes parámetros:

- Los objetivos planteados en el protocolo son de significancia científica con una justificación y referencias.
- Los datos serán manejados considerando los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto a los demás.
- En el proyecto se definen medidas para proteger la privacidad y confidencialidad de la información del estudio en sus procesos de manejo y almacenamiento de datos.
- En el protocolo se detallan las responsabilidades de la Investigadora.
- La investigadora principal del proyecto ha dado respuesta a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado.

Los documentos que se revisaron y que sustentan este informe incluyen:

- Anexo 1. Solicitud de aprobación.
- Anexo 2. Protocolo.
- Anexo 3. Declaración de confidencialidad
- Oficio por parte de la comisión de trabajos de titulación

UNIVERSIDAD DE

