

Infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo

Urinary infection in patients with type 2 diabetes mellitus: frequency, etiology, antimicrobial susceptibility and risk factors

Lucas P. Elsa^{1*}; Franco Q. Cristóbal²; Castellano G., Maribel³

¹Cátedra de Microbiología. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador

²Cátedra de Patología. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador

³Cátedra de Bacteriología General. Departamento de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

*Autor de correspondencia: msnelsanoralma@hotmail.com

Resumen

Las infecciones urinarias son comunes en pacientes diabéticos. El objetivo de esta investigación fue: determinar la frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados a infección urinaria en pacientes con diabetes tipo 2. Se estudiaron 108 pacientes ambulatorios, con diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, durante el periodo mayo 2016 - mayo 2017, en la ciudad de Jipijapa, Ecuador. Para el urocultivo se utilizó la técnica del asa calibrada. La susceptibilidad a los antibióticos se determinó mediante el método de Kirby & Bauer. Las variables cualitativas se compararon con ji cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se calculó el Odd ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Valores de $p \leq 0,05$ fueron considerados significativos. La frecuencia de infección urinaria fue de 73,15%. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (78,48%). Los mayores porcentajes de resistencia se observaron para amoxicilina (78,87%) y cefalexina (71,83%). Los malos hábitos de higiene, la presencia de cálculos renales y una vida sexual activa resultaron factores de riesgo para las infecciones urinarias. La nitrofurantoina, fosfomicina, fluoroquinolonas y algunos betalactámicos, todavía representan una alternativa de utilidad en la quimioterapia de las infecciones urinarias no complicadas en pacientes diabéticos.

Palabras clave: infecciones urinarias, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a antibióticos, factores de riesgo, etiología

Abstract

Urinary infection is common in diabetic patients. The objective of this research was to determine the frequency, etiology, antimicrobial susceptibility and risk factors associated with urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. 108 outpatients with a presumptive diagnosis of urinary tract infection during May 2016-May 2017, in the city of Jipijapa, Ecuador, were studied. For the uroculture the calibrated loop technique was used. The susceptibility to antibiotics was determined by the Kirby & Bauer method. The

qualitative variables were compared with chi-squared or Fisher's exact test. The Odd ratio (OR) and its 95% confidence intervals (CI) were calculated. Values of $p \leq 0.05$ were considered significant. A frequency of 73.15% of urinary infection was found. The microorganism most frequently isolated was *Escherichia coli* (78.48%). The highest percentages of resistance were observed for amoxicillin (78.87%) and cephalexin (71.83%). Bad hygiene habits, the presence of kidney stones and an active sex life were risk factors for urinary tract infections. Nitrofurantoin, fosfomicin, fluoroquinolones and some beta-lactams still represent a useful alternative in the chemotherapy of uncomplicated urinary tract infections in diabetic patients.

Keywords: urinary tract infection, type 2 diabetes mellitus, antibiotic resistance, risk factors, etiology

Introducción

Las infecciones del tracto urinario son un problema frecuente en la atención primaria (1), constituyen una de las enfermedades infecciosas más comunes a nivel mundial y se mantienen como una de las primeras causas de morbilidad, constituyendo la segunda causa de infección, después de las respiratorias (2). *Escherichia coli* (*E. coli*) es el principal agente causal con más del 90% de este tipo de infecciones, seguida por otros géneros bacterianos, como son: *Klebsiella*, *Proteus* y *Staphylococcus* (1-4).

La diabetes mellitus es una enfermedad progresiva que se caracteriza por un estado de hiperglucemia crónica. Actualmente, la diabetes afecta, aproximadamente, 366 millones de personas en todo el mundo y se espera que este número aumente. Para el 2030, se estima que 552 millones de personas tendrán diabetes (5). La diabetes mellitus tipo 2 es la forma más común de diabetes, que representa aproximadamente 85% a 95% de todos los casos en todo el mundo (5). Esta afección trae consigo una amplia gama de complicaciones relacionadas que resultan en una morbilidad y mortalidad significativas (6). Es una enfermedad panmetabólica, incluida dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, responsables de la pérdida de la mayor cantidad de años potenciales de vida. Es

una de las patologías que genera mayor discapacidad y mortalidad, ocupando gran parte de los recursos sanitarios de todos los países (7). De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), representa la segunda causa de muerte en Ecuador, la primera en mujeres y la cuarta en hombres (8).

Las infecciones del tracto urinario ocurren con mayor frecuencia en pacientes diabéticos que en la población general, con un riesgo relativo que varía de 1,5 a 4, dependiendo del tipo de infección. Entre los factores de riesgo que favorecen la mayor incidencia de infecciones del tracto urinario en pacientes con diabetes se han mencionado: género, glucosuria (que podría facilitar la proliferación bacteriana en la orina), edad avanzada, disfunción inmune, urotelio modificado (que da lugar a una mayor adhesión bacteriana a las fimbrias tipo I de *E. coli*) y disfunción neurológica crónica de la vejiga; sin embargo, las causas que determinan la mayor incidencia de infección urinaria en los diabéticos son todavía motivo de controversia (9-13).

La presentación clínica, epidemiología bacteriana y tratamiento de las infecciones del tracto urinario en pacientes diabéticos son similares a los de la población general. En consecuencia, recientemente, se ha retirado la diabetes mellitus de la lista de criterios que definen una infección del tracto urinario como

complicada (12). Anteriormente, la diabetes mellitus se consideraba un factor definitorio para las complicaciones inusuales de las infecciones urinarias, como cistitis enfisematosa, abscesos renales, necrosis papilar renal, pielonefritis xantogranulomatosa y enfisematosa, una condición con una mortalidad mayor de 40% (6,7,9-13). Esta enfermedad se ha asociado con una mayor dificultad para el éxito terapéutico y, por ende, la necesidad de tratamientos prolongados, así como una mayor frecuencia de microorganismos resistentes (9,13), entre ellos, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC- β -lactamasas, carbapenemasas y bacterias resistentes a fluoroquinolonas (9,13-17).

Se ha observado un repunte en la frecuencia de las infecciones urinarias en pacientes diabéticos de la ciudad de Jipijapa, Ecuador, lo que conduce al incremento de la demanda de consultas ambulatorias en la región. Debido a la carencia de laboratorios de Microbiología en los servicios de salud pública de la localidad, se desconoce la verdadera etiología de estas infecciones, el comportamiento de los agentes causales ante los antibióticos de primera opción para el tratamiento y los factores de riesgo que contribuyen a la presencia de esta infección en la población; condicionando el tratamiento empírico y favoreciendo la diseminación de resistencia debido al uso no controlado de antibióticos de última generación, todo lo que conlleva a un gasto superior al estimado para los sistemas de salud.

En este contexto, se ha llevado a cabo este estudio con la finalidad de determinar la frecuencia, etiología, perfiles de susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados con las infecciones urinarias en pacientes con diabetes tipo 2 de la ciudad de Jipijapa,

Ecuador, con el propósito de concretar una terapia eficaz y oportuna.

Material y Método

Tipo y diseño de la investigación: la investigación es de tipo descriptiva, observacional, no experimental, retrospectiva, de corte transversal de prevalencia, correlacional y analítica de cohorte (18).

Universo, Población y Muestra: el universo para la presente investigación estuvo conformada por los habitantes de la ciudad de Jipijapa, Ecuador. La población fue conformada por pacientes de la ciudad que padecen diabetes mellitus tipo 2 (N=307). Se realizó un muestreo aleatorio simple (MAS), obteniéndose un tamaño óptimo de muestra de 108 pacientes ambulatorios con diagnóstico clínico presuntivo de infección urinaria que cumplieron los criterios de inclusión, durante el periodo mayo 2016 a mayo 2017.

Criterios de inclusión: Pacientes diabéticos tipo 2, ambulatorios, mayores de edad (≥ 18 años), de cualquier género, con diagnóstico clínico presuntivo de infección urinaria, que firmaron el consentimiento informado para participar en la investigación y cuyas muestras cumplieran con las normas básicas de aceptación para urocultivos.

Criterios de exclusión: Pacientes no diabéticos, menores de edad, hospitalizados, sin diagnóstico de infección urinaria que se atendieron en el área de salud; pacientes que no firmaron el consentimiento informado y muestras que no cumplieran las normas básicas de aceptación para el estudio microbiológico (urocultivo).

Cultivo, aislamiento e identificación bacteriana: una vez recibida la muestra, se procedió a inocular los medios agar sangre y agar MacConkey mediante la

técnica del asa calibrada. Después de 24 horas de incubación a 35°C, se revisaron los medios de cultivo en busca de crecimiento y se efectuó el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC/ml). Se consideraron como positivos, aquellos urocultivos con contajes $\geq 10^5$ UFC/ml. La identificación bacteriana se efectuó utilizando la tinción de Gram, pruebas bioquímicas convencionales como citocromo-oxidasa y la galería del sistema API-20E® (BioMérieux).

Para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana se utilizó el método de difusión en agar (Kirby & Bauer) utilizando discos de: ampicilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina, cefalexina, cefuroxima, trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicina, amikacina, ácido nalidixico, ciprofloxacina, nitrofurantoina y fosfomicina, siguiendo los lineamientos del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) (19)

Recolección de la información: Se utilizó una encuesta para el registro de la información de los pacientes en relación con la edad, género, uso de sonda vesical, presencia de cálculos renales, actividad sexual, hábitos de higiene personal y presencia de síntomas de infección urinaria (disuria, urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional, dolor, sensación de vaciamiento incompleto y fiebre o escalofríos).

Análisis estadístico: Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas según su distribución, media y desviación estándar; las variables cualitativas se compararon con ji cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según fuese necesario. Se calculó el Odd ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Valores de $p \leq 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Todos los

análisis fueron realizados usando el paquete estadístico IBM SPSS para Windows, versión 24.

Aspectos bioéticos: Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución participante. Todos los pacientes enrolados dieron su consentimiento mediante un documento escrito. Las muestras estudiadas fueron obtenidas bajo criterio médico. Las muestras y la información de los pacientes fueron codificadas en acatamiento a las Normas de Bioética Internacionales para Investigación, salvaguardando el principio de confidencialidad (20)

Resultados

En 79 (73,15%) de los pacientes estudiados, se detectó la presencia de infección urinaria; mientras que 29 (26,85%) resultaron negativos.

En la tabla 1, se presenta la distribución de la población estudiada según la edad del paciente. El rango de edades fue de 21-70 años, con una media de 46,58 y una desviación estándar de 13,41; siendo el grupo más prevalente, el de 30 a 39 años con el 28,70% del total y el grupo de menor frecuencia, el de 70 años o más, con el 2,78%. Se evidenció mayor frecuencia de infección urinaria en pacientes con edades entre 30 y 69 años con 70 casos (88,61%). No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de infección urinaria de acuerdo con la edad del paciente ($p > 0,05$).

De la población estudiada, 65 pacientes (60,19%) pertenecían al género femenino y 43 (39,81%), al masculino. Del total de pacientes con infección urinaria, el 59,49% correspondió a pacientes femeninas y 40,51% a los hombres (Tabla 2); diferencias que no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabla 1. Distribución de la infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo al grupo etario. Jipijapa-Ecuador. Mayo 2016-Mayo 2017 (n=108)

Edad (años)	Infección Urinaria				Total		X ²	p
	Positiva		Negativa		No	%		
	No	%	No	%				
20-29	7	8,86	4	13,79	11	10,19	7,69	0,174
30-39	19	24,05	12	41,38	31	28,70		
40-49	18	22,78	6	20,69	24	22,22		
50-59	14	17,72	5	17,24	19	17,59		
60-69	19	24,05	1	3,45	20	18,52		
≥70	2	2,54	1	3,45	3	2,78		
Total	79	73,15	29	26,85	108	100,00		

Tabla 2. Distribución de la infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo al género. Jipijapa-Ecuador. Mayo 2016-Mayo 2017 (n=108)

Género	Infección Urinaria				Total		X ²	p
	Positiva		Negativa		No	%		
	No	%	No	%				
Femenino	47	59,49	18	62,07	65	60,19	0,06	0,809
Masculino	32	40,51	11	37,93	43	39,81		
Total	79	73,15	29	26,85	108	100,00		

En relación con la etiología de la infección urinaria, el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (78,48%); seguido de *Candida* sp.

10,13%; *Proteus mirabilis* 6,33% y *Klebsiella pneumoniae* 5,06% (Tabla 3).

Tabla 3. Etiología de la infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Jipijapa-Ecuador. Mayo 2016-Mayo 2107 (n=79)

Microorganismo	No	%
<i>Escherichia coli</i>	62	78,48
<i>Candida</i> sp.	8	10,13
<i>Proteus mirabilis</i>	5	6,33
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	5,06
Total	79	100,00

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana efectuadas a las enterobacterias uropatógenas, se muestran en la tabla 4, registrándose un elevado porcentaje de resistencia a los β-lactámicos amoxicilina (78,87%) y cefalexina (71,83%). La resistencia fue moderada a trimetoprim/sulfametoxazol

(38,03%); gentamicina (36,62%), amikacina (30,99%) y ampicilina (32,39%) y baja para ampicilina/sulbactam (19,72%), ciprofloxacina (14,08%) y nitrofurantoina (5,63%). No se observó resistencia a cefuroxima, ciprofloxacina y fosfomicina.

La participación de la edad, género, uso de sonda vesical, presencia de cálculos renales, actividad sexual y hábitos de higiene personal fueron analizados como

posibles factores asociados con la aparición de infección urinaria entre la población diabética estudiada (Tabla 5).

Tabla 4. Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias uropatógenas aisladas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Jipijapa-Ecuador. Mayo 2016-Mayo 2017 (n=71)

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	No	%	No	%	No	%
Ampicilina	48	67,61	-	-	23	32,39
Amoxicilina	14	19,72	1	1,41	56	78,87
Ampicilina/Sulbactam	57	80,28	-	-	14	19,72
Cefalexina	20	28,17	-	-	51	71,83
Cefuroxima	71	100,00	-	-	-	-
Trimetoprim/Sulfametoxazol	44	61,97	-	-	27	38,03
Ácido Nalidíxico	61	85,92	-	-	10	14,08
Ciprofloxacina	71	100,00	-	-	-	-
Amikacina	49	69,01	-	-	22	30,99
Gentamicina	45	63,38	-	-	26	36,62
Nitrofurantoina	67	94,37	-	-	4	5,63
Fosfomicina	71	100,00	-	-	-	-

Tabla 5. Factores de riesgo asociados a infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Jipijapa-Ecuador. Mayo 2016-Mayo 2017 (n=108)

Factor de riesgo	Infección Urinaria				Total	OR (IC 95%)	p
	Positiva		Negativa				
	No	%	No	%			
Edad							
<60 años	58	73,42	27	93,10	85	0,21 (0,045-0,936)	0,027
≥60 años	21	26,58	2	6,90	23		
Total	79	73,15	29	26,85	108		
Género							
Femenino	47	59,49	18	62,07	65	0,89 (0,374-2,152)	0,809
Masculino	32	40,51	11	37,93	43		
Total	79	73,15	29	26,85	108		
Actividad sexual							
Presente	25	31,65	17	58,62	42	1,38 (1,045-1,808)	0,011*
Ausente	54	68,35	12	41,38	67		
Total	79	73,15	29	26,85	108		
Cálculos renales							
Presentes	2	2,53	5	17,24	7	8,02 (1,461-44,022)	0,006*
Ausentes	77	97,47	24	82,76	101		
Total	79	73,15	29	26,85	108		
Sonda vesical							
Presente	5	6,24	1	3,45	6	0,53 (0,059-4,726)	0,562
Ausente	74	93,67	28	96,55	102		
Total	79	73,15	29	26,85	108		
Higiene personal							
Adecuada	31	39,24	26	89,65	57	13,41 (3,740-8,147)	0,000*
Inadecuada	48	60,76	3	10,34	51		
Total	79	73,15	29	26,85	108		

*: valor estadísticamente significativo (p < 0,05).

En el estudio se dividió la población en 2 grupos sobre la base de la definición de adulto mayor de la Organización Mundial de la salud (OMS) para países en vías de desarrollo: menores y mayores de 60 años y, colocando como factor de riesgo a las edades de 60 años o más. Se observó que, aunque la frecuencia de infección urinaria fue mayor en el grupo de < 60 años (73,42%); la cuantificación del riesgo no mostró que la edad se comporte como factor predisponente: OR: 0,21 (IC 95%: 0,045-0,936), con un valor de $p > 0,05$ (Tabla 5). De igual manera, los resultados obtenidos muestran que el género no constituye un factor de riesgo para la presencia de infección urinaria en la población estudiada ($p > 0,05$) (Tabla 5).

La cuantificación del riesgo permitió establecer que la actividad sexual es un factor asociado al desarrollo de infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; apreciándose que los individuos con una vida sexual activa poseen un riesgo 1,38 veces mayor de padecer infección urinaria que aquellos pacientes sexualmente inactivos (IC 95%: 1,045-1,808). De igual manera, la higiene personal inadecuada y la presencia de cálculos renales aparecen como factores de riesgo asociados a la aparición de infección urinaria, con un OR de 13,41 (IC 95%: 3,740-48,147) para la higiene personal y un OR de 8,02 (IC 95%: 1,461-44,022) para los cálculos renales, respectivamente. Para estos tres factores, el valor de p fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (Tabla 5).

Discusión

Se ha descrito que las infecciones del tracto urinario son más comunes, más graves y de peor pronóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (11). En China, Ke y cols. (21), expresan un 11,20% de prevalencia en este tipo de pacientes. Ribera y cols. (22) encontraron 13,78% de pacientes diabéticos con infección

urinaria en Alicante, España. González y cols. (9) refieren 17,00% de prevalencia de infección urinaria en México en esta población. En Cuenca (Ecuador), Pezantes y Ruilova (10) detectaron un 37,30% de pacientes con infección urinaria durante el año 2013; sin embargo, esta cifra es notoriamente inferior a la detectada en esta investigación para la población diabética de Jipijapa en Ecuador (2016-2017) (73,15%), lo cual evidencia que la prevalencia de estas infecciones está en aumento.

Con respecto al género de los pacientes, el mayor porcentaje de urocultivos positivos se presentó en el género femenino (47/79=59,49%); mientras que el 40,51% de los casos, correspondió al género masculino (32/79%). Estos resultados son coincidentes con los reportes de Pezantes y Cuilova (10) quienes encontraron una mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario en mujeres que en hombres (44,40% versus 24,70%); no obstante, en dicho estudio, las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas y esta variable se asoció con infecciones de vías urinarias; mientras que, en la presente investigación, estas diferencias no resultaron significativas ($p > 0,05$). Cuantitativamente, las mujeres presentan una mayor morbilidad debida a infecciones urinarias, aspecto relacionado con diferencias anatómicas de la uretra y favorecido por la proximidad de la zona perineal, lo que permite a las bacterias intestinales ganar acceso a la pared vaginal y la mucosa uretral por actividad física excesiva, actividad sexual o por movimientos pasivos reflejo útero vesical (21-25).

Un estudio reciente de Drekonja, y cols. (26) informó que, entre veteranos masculinos, el factor predisponente más común para la aparición de infecciones urinarias es la diabetes. No obstante, al igual que lo detectado en esta

investigación, Hirji y cols. (27) encontraron que, en general, no existe una diferencia real entre hombres y mujeres con diabetes mellitus tipo 2 en términos de la magnitud del riesgo de infección urinaria (OR entre mujeres fue 1,53 [IC 95% 1,45-1,60] y entre los hombres fue 1,49 [IC 95% 1,38-1,60]).

La evidencia de varios estudios epidemiológicos sugiere que la presencia de bacteriuria asintomática y la infección sintomática del tracto urinario son más comunes en mujeres diabéticas que entre aquellas sin diabetes; además, una mayor duración de la diabetes y un control glicémico inadecuado, aumentan el riesgo de bacteriuria asintomática y disfunción de vejiga; así como también, contribuyen al desarrollo de infección urinaria sintomática, pero los resultados de diferentes estudios no han sido consistentes (23).

Otro factor involucrado es la edad, obteniéndose frecuencias de 73,42% en menores de 60 años y 26,58% para los de 60 años o más. Estos resultados son superiores a los reportes de González y cols. (9) quienes expresan una prevalencia de 13,00% y 20,70% respectivamente, sin diferencias significativas. Al-Rubeaan y cols. (28) y Turan y cols. (29) tampoco encontraron asociación entre la infección urinaria y la edad en pacientes diabéticos. El mismo resultado fue obtenido por Renko y cols. (30), al realizar un análisis multivariado ajustado en su metaanálisis.

Además de las graves complicaciones que la diabetes genera en el organismo, existen algunas enfermedades que pueden afectar a cualquier persona, para las cuales, los diabéticos tienen mayor predisposición. Una de estas afecciones es la formación de cálculos renales. Además, la situación puede complicarse si el cálculo se ubica en determinados sitios donde obstruya el paso de la orina (retención urinaria) lo cual incrementa el riesgo de sufrir

infecciones urinarias. Debe recordarse que, las infecciones urinarias son uno de los posibles motivos de descompensación de la diabetes. Una investigación reciente en Estados Unidos estableció que las personas con diabetes tipo 2 tienen mayor riesgo de desarrollar cálculos renales formados por ácido úrico, debido a las condiciones de acidez de su orina. La mayor tendencia a formar estos cálculos podría estar relacionada con la resistencia a la insulina que presentan los pacientes con diabetes tipo 2 (31-33).

La actividad sexual se ha asociado con mayor riesgo de infección urinaria (34-38), observación que coincide con los hallazgos de esta investigación. Sin embargo, Rivera y cols. (25) expresan en sus resultados, que no existe una fuerte asociación entre estas variables, aunque el riesgo de padecer infección urinaria es 3,22 veces mayor en mujeres sexualmente activas en comparación con aquellas que manifiestan no tener actividad sexual. Algunos autores indican que, en la mujer, el factor de riesgo más importante para padecer infección urinaria no complicada es haber tenido relaciones sexuales recientes; ya que, el coito favorece la colonización de vías urinarias por microorganismos vulvo- perineales (1,21).

La frecuencia de las relaciones sexuales (≥ 3 veces por semana) se ha asociado con una mayor frecuencia de infecciones urinarias (33). El efecto mecánico de las relaciones sexuales puede facilitar la entrada de cepas de *E. coli* en la uretra y la vejiga, alterar la flora vaginal normal (con predominio de *Lactobacillus*) y facilita la colonización de la vagina por *E. coli* (36,37). En ocasiones, las cepas uropatógenas de *E. coli* se adquieren por transmisión sexual (38). Estas exposiciones, al facilitar la entrada de *E. coli* en la vejiga, puede iniciar eventos que conducen a infección urinaria.

La etiología fue similar al descrito por otros autores para este tipo de

pacientes (9,10-12,14,16,22,23,27,29,39), según los cuales, las enterobacterias, particularmente *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* son los microorganismos más frecuentemente aislados junto con las especies de *Candida*; ya que los hongos son más prevalentes en la población diabética que la no diabética (38).

Las infecciones del tracto urinario causadas por bacterias gramnegativas resistentes a los antibióticos constituyen motivo de preocupación debido a las opciones terapéuticas limitadas. El incremento en las tasas de resistencia a los mismos requiere el uso racional de los antibióticos mediante la aplicación de principios de administración de antimicrobianos. El conocimiento de los patógenos causantes comunes de las infecciones urinarias, incluyendo los patrones locales de susceptibilidad, son esenciales para determinar la terapia apropiada (15).

Al comparar los porcentajes de resistencia antimicrobiana encontrados en las enterobacterias uropatógenas con los reportados por Ke y cols. (22) y Aykhan y cols. (40), se evidencia que las cepas ecuatorianas son, fenotípicamente, menos resistentes a los antibióticos que las aisladas en China y Turquía, respectivamente; observándose en China, porcentajes de resistencia a betalactámicos para *K. pneumoniae* y *E. coli* que oscilan entre 16,71% y 100,00%, con total sensibilidad al meropenem. Para las quinolonas, los valores reportados son 33,33% y 49,30% de resistencia en *K. pneumoniae* y *E. coli*, respectivamente. En relación con los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), la resistencia observada fue de 8,30% y 34,30%, respectivamente, en ambas especies (22). Por otra parte, en Turquía, se expresan porcentajes de resistencia a los betalactámicos en *E. coli*, que alcanzan un 62,06%. Para trimetoprim/sulfametoxazol, la resistencia manifestada

fue de 47,83%; para gentamicina y amikacina fue de 17,46% y 5,85%, respectivamente y para ciprofloxacina fue de 30,98%.

Según Bader y cols. (15), las terapias empíricas de primera línea recomendadas para las infecciones urinarias no complicadas son nitrofurantoina o una dosis única de fosfomicina trometamina. Las opciones de segunda línea incluyen: fluoroquinolonas y β -lactámicos, como amoxicilina-ácido clavulánico. Las opciones actuales de tratamiento para las infecciones urinarias por organismos productores de AmpC- β -lactamasa incluyen: fosfomicina, nitrofurantoina, fluoroquinolonas, cefepime, piperacilina-tazobactam y carbapenemes. Además, para infecciones urinarias debidas a enterobacterias productoras de BLEE, son de utilidad: nitrofurantoina, fosfomicina, fluoroquinolonas, ceftazidima-avibactam, carbapenemes, ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam y aminoglucósidos. Con base en los resultados de identificación y susceptibilidad, los carbapenémicos pueden usarse para tratar las infecciones leves a moderadas causadas por enterobacterias BLEE positivas; mientras que para las provocadas por cepas resistentes a los carbapenemes, se puede utilizar: ceftazidima-avibactam, colistina, polimixina B, fosfomicina, aztreonam, aminoglucósidos y tigeciclina. Cabe destacar que, el uso de fluoroquinolonas para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias debe restringirse debido al aumento de las tasas de resistencia. Los aminoglucósidos, colistina y tigeciclina se consideran alternativas en el entorno de infecciones por bacterias Gramnegativas multidrogo-resistentes, en pacientes con opciones terapéuticas limitadas.

Los resultados obtenidos permiten concluir que en la localidad de Jipijapa (Ecuador) existe una elevada frecuencia

de infecciones urinarias en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, siendo *E. coli*, el principal agente causal. Los mayores porcentajes de resistencia se observaron para los antibióticos betalactámicos: amoxicilina y cefalexina. Los malos hábitos de higiene, la presencia de cálculos renales y una vida sexual activa resultaron factores de riesgo para las infecciones urinarias. Tomando en consideración la resistencia detectada en las cepas de enterobacterias productoras de infección urinaria puede afirmarse que, los antibióticos de primera línea (nitrofurantoina y fosfomicina) y los de segunda opción (fluoroquinolonas y algunos betalactámicos) todavía representan una alternativa de utilidad en la quimioterapia de las infecciones urinarias no complicadas en pacientes diabéticos; no obstante, deben establecerse y mantenerse políticas de diagnóstico microbiológico y de vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana a fin de controlar la aparición de cepas resistentes y su diseminación en la población susceptible.

Referencias Bibliográficas

1. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23 Supl 4:3-8.
2. González, E. Infecciones de tracto urinario. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Madrid, España. Mayo 2015. Disponible en línea en: <http://revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-pdf-monografia-4>. [Acceso:06.04.2018].
3. Molina J. Infecciones de vías urinarias - *Escherichia coli*. Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Autónoma de México. 2015. Disponible en línea en: <http://www.facmed.unam.mx/depto/microbiologia/bacteriologia/enfermedades-vias-urinarias.html>. [Acceso: 25.03.2018].
4. Sola, B. Tú puedes prevenir las infecciones urinarias. *Crónica.com.mx.* México. 2016. Disponible en línea en: <http://www.cronica.com.mx/notas/2010/490718.html>. [Acceso: 25.03.2018].
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas.5th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2011. Disponible en línea en: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. [Acceso: 12.05.2018].
6. Fu A, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat.* 2014;28(6):805-810.
7. Morales Céspedes, M. Valoración de la escala de Findrisk para determinar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y su comparación con indicadores bioquímicos de la enfermedad en la población de Huambaló en el período mayo-agosto. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Informe de Investigación para optar al Título de Médico. Ecuador. 2016. pp.109.
8. INEC. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Diabetes, segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón. 2017. Disponible en línea en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Inforgrafias-INEC/2017/Diabetes.pdf>. [Acceso:06.04.2018].

9. González A, Dávila R, Acevedo O, Ramírez M, Gilbaja S, Valencia C. et al. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol.* 2014;25(2):57-65.
10. Pesantez C, Ruilova J. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2011 y factores asociados. Tesis previa a la obtención del Título de Médico. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Cuenca, Ecuador. 2013. pp.64.
11. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: Review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015;8:129-36.
12. Turret J, Bagnis C, Denamur E. Urinary tract infections in diabetic patients. *Rev Prat.* 2014;64(7):980-983.
13. Stapleton, A. Urinary tract infection in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complicat.* 2013;27:473-478.
14. Nocua-Baez L, Cortés J, Leal A, Arias G, Ovalle-Guerrero M, Saavedra-Rojas S. et al. Perfil de sensibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en pacientes con diabetes mellitus en Colombia. *Biomédica.* 2017;37(3):353-360.
15. Bader M, Loeb M, Brooks A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017;129(2):242-258.
16. Florez A. Factores de riesgo para infección de vías urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido o AmpC adquiridas en la comunidad. Trabajo de grado para optar al título de especialista en Medicina Interna. Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Departamento de Medicina Interna e Investigaciones. Bogotá, Colombia. 2013. pp. 36.
17. Neal, D. Complicated urinary tract infections. *Urol Clin North Am.* 2008;35:13-22.
18. Hernández Sampieri, R. Metodología de la Investigación. Sexta Edición. México, DF. McGraw-Hill / Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2014. p:88-102.
19. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 26th edition. CLSI Supplement M100. Wayne, P. A. Clinical Laboratory Standards Institute, 2016. p. 30-37.
20. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2000. Disponible en línea en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>. [Acceso: 10.04.2018].
21. Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S. et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos

- no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013;70(1):3-10.
22. Ke H, Yun Hu, Jun-Cheng S, Yun-Qing Z, Xiao-Ming M. Prevalence, risk factors and microorganisms of urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study in China. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:403-408.
 23. Ribera M, Pascual R, Orozco D, Pérez C, Pedrera V, Gil V. Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:389-393.
 24. Jijón S, Mondragón L, Morales X. Frecuencia de infecciones de vías urinarias en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de Chilpancingo, Guerrero. *Bioquimia* 2009; 34 (SA). Disponible en línea en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2009/bqm091cr.pdf>. [Acceso: 10.05.2018].
 25. Rivera C, Coronel M. Factores de riesgo para infección del tracto urinario en mujeres de 18 a 50 años. *Rev Med HJC.* 2011;3(1):12-15.
 26. Drekonja D, Rector T, Cutting A, Johnson J. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med.* 2013;173(1):62-68.
 27. Hirji I, Guo Z, Andersson S, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complicat.* 2012;26(6):513-516.
 28. Al-Rubeaan K, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah M. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol.* 2013;31(3):573-578.
 29. Turan H, Serefhanoglu K, Nur Torun A, Kulaksizoglu S, Kulaksizoglu M, Pamuk B, et al. Frequency, risk factors, and responsible pathogenic microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jpn J Infect Dis.* 2008;61(3):236-238.
 30. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in Diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(1):230-235.
 31. Diabetes bienestar y salud. Cálculos renales y diabetes: combinación peligrosa. Disponible en línea en: <https://www.diabetesbienestarysalud.com/noticias/calculos-renales-y-diabetes-combinacion-peligrosa/2009/12/>. [Acceso:20.05.2018].
 32. Daudon M. Epidemiology of nephrolithiasis in France. *Ann Urol (Paris).* 2005;39(6):209-231.
 33. Amiri F, Rooshan M, Ahmady M, Soliamani M. Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women. *East Mediterr Health J.* 2009;15(1):104-110.
 34. Badran Y, El-Kashef T, Abdelaziz A, Ali M. Impact of genital hygiene and sexual activity on urinary tract infection during pregnancy. *Urol Ann.* 2015;7(4):478-481.
 35. Nguyen H, Weir M. Urinary tract infection as a possible marker for teenage sex. *South Med J.* 2002;95(8):867-869.
 36. Hooton T, Roberts P, Stamm W. Effect of recent sexual activity and use of a diaphragm on the vaginal

- microflora. Clin Infect Dis.1994;19:274-278.
37. Gupta K, Stapleton A, Hooton T, Roberts P, Fennell C, Stamm W. Inverse association of H₂O₂-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. J Infect Dis.1998;178(2):446-450.
38. Brown P, Foxman B. Pathogenesis of urinary tract infection: the role of sexual behavior and sexual transmission. Curr Infect Dis Rep. 2000;2:513-517.
39. Pallarés J, López A, Cano A, Fábrega J, Mendive J. La infección urinaria en el diabético. Aten Primaria. 1998;21:630-637.
40. Aykan S, Ciftci I. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: a meta-analysis. Mikrobiyol Bul. 2013;47(4):603-18.