

Anatomía Digital

ISSN: 2697-3391

latindex
catálogo
2.0

Vol. 7 Num. 1.3

MARZO 2024

LABORATORIO
CLÍNICO



Anatomía
AD Digital

www.anatomiadigital.org

www.cienciadigitaleditorial.com

Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud.

ISSN: 2697-3391 Versión Electrónica

Los aportes para la publicación están orientados a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, con especial interés en:

- Artículos originales: incluye trabajos inéditos que puedan ser de interés para los lectores de la revista 2.
- Casos Clínicos: informe excepcional, raro, infrecuente que irá acompañado de una revisión del estado del arte 3.
- Comunicaciones Especiales: manuscritos de formato libre (documentos de consenso, formación continuada, informes técnicos o revisiones en profundidad de un tema) que se publicarán habitualmente por invitación
- Análisis y opiniones de expertos de reconocido prestigio nacional e internacional sobre educación médica.
- Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.



EDITORIAL CIENCIA DIGITAL



Contacto: Anatomía Digital, Jardín Ambateño,
Ambato- Ecuador

Teléfono: 0998235485 – (032)-511262

Publicación:

w: www.anatomiadigital.org

w: www.cienciadigitaleditorial.com

e: luisefrainvelastegui@cienciadigital.org

e: luisefrainvelastegui@hotmail.com

Director General

DrC. Efraín Velastegui López. PhD. ¹

"Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado".

Albert Szent-Györgyi

¹ Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Conciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 60 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 13 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, una patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV- 18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo Ciencia digital, Conciencia digital, Visionario digital, Explorador digital, Anatomía digital y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara ecuatoriana del libro, Director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063.

PRÓLOGO

El desciframiento del genoma humano es el símbolo de esta nueva etapa, que mezcla las utopías de la ciencia con la realidad médica.

La práctica de una Medicina científica técnicamente rigurosa y, al mismo tiempo, humana, me trae la imagen de innumerables doctores a través de los años. La integridad moral del insigne médico, científico y humanista es el mejor ejemplo a seguir. “no hay enfermedades sino enfermos”, si bien esta sentencia de genial clarividencia parece haber sido emitida con anterioridad por el eminente fisiólogo Claude Bernard. Su interés por todo lo que rodea al ser humano con espíritu renacentista, su capacidad de llevar a la práctica sus conocimientos y su buena disposición comunicativa lo han convertido en paradigma del galeno completo. Marañón es una de las mentes más brillantes del siglo XX, un espíritu humanístico singular, una referencia indiscutible e inalcanzable. No es fácil en estos tiempos desmemoriados y frívolos continuar por la luminosa senda que dejó abierta. Sirva de faro orientador esta figura clave de la historia de la Medicina y del Humanismo Médico, especialmente a quienes ignoran o desdeñan el pasado y se pierden en las complejidades del presente. Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud, orientada a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.

Índice

1. Caracterización de escherichia coli uropatogena
aislada en mujeres de 18 a 45 años

(Ana Gabriela Quijano Robys, Vinicio Estuardo Santillán)

06-19

2. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de
enterobacterias causantes de infección de tracto
urinario en pacientes ambulatorios Loja- Ecuador

(Diana Carolina Ramón Montaña, Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor)

20-37

3. Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias
causantes de infecciones del tracto urinario en
mujeres y niñas

(Edisson Javier Barbecho Quizhpi, Diego Andrade Campoverde)

38-52

4. Caracterización de Enterobacterias productoras de
Carbapenemasas, a partir de aislados clínicos del
Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues-
Ecuador

(Tania Elizabeth Tacuri Sumba, Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor)

53-68

5. Caracterización de infección del tracto urinario a
partir de urocultivos positivos aislados de mujeres
embarazadas de la ciudad de Machala año 2022

(Jonathan Macas Vélez, Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor)

69-84

6. Enfermedades de almacenamiento de glucógeno.
Glucogenosis tipo I

(Richard Franklin Avellan Zambrano, Ana María Castro Zambrano,
Jesús Gregorio Loor Vera, Dayanara Aracely Lalangui Pinargote,
Andrea Isabel Quiroga Sabando)

85-98

7. Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia
linfoblástica y su relación con el número de
infecciones obtenidas durante su primer año de
tratamiento


(Jhon Loor Izquierdo, Marcela Anthonella Vélez Laaz, Kevin Andrés
Loayza Robles, Andrea Isabel Quiroga Sabando, Karol García
Palacios)

99-111

8. Relación entre posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II. Revisión de la literatura


(Yamanua Gabriela León Ochoa, María Isabel Cabrera Padrón, Evelyn Mireya Guiracocha Viñanzaca)

112-131

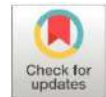


Caracterización de escherichia coli uropatogena aislada en mujeres de 18 a 45 años

Characterization of uropathogenic escherichia coli isolated in women aged 18 to 45 years

¹ Ana Gabriela Quijano Robys  <https://orcid.org/0009-0002-6631-0135>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
ana.quijano.66@est.ucacue.edu.ec

² Vinicio Estuardo Santillán  <https://orcid.org/0000-0002-4296-580X>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
vinicio.santillanr@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/12/2023

Revisado: 07/01/2024

Aceptado: 07/02/2024

Publicado: 05/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2948>

Cítese:

Quijano Robys, A. G., & Santillán, V. E. (2024). Caracterización de escherichia coli uropatogena aislada en mujeres de 18 a 45 años. Anatomía Digital, 7(1.3), 6-19.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2948>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Escherichia coli;
Epidemiología;
Resistencia antimicrobiana;
Antibióticos;
Salud pública

Keywords:

Escherichia coli;
epidemiology;
Antimicrobial resistance;
antibiotics;
public health

Resumen

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son comunes durante la edad fértil, especialmente en mujeres embarazadas, siendo Escherichia coli la causa principal. La resistencia bacteriana, especialmente a antibióticos de primera línea, representa un desafío en el tratamiento. En América Latina, la falta de datos actualizados sobre resistencia antimicrobiana en ITU es un problema. Este estudio se centra en caracterizar Escherichia coli Uropatógena en mujeres de 18 a 45 años en Babahoyo, Ecuador, en 2020. **Objetivo:** Caracterizar Escherichia coli Uropatógena aislada en mujeres de 18 a 45 años en el laboratorio ZHIEL de Babahoyo en 2020. **Metodología:** Se realizó un estudio cuantitativo, empírico y descriptivo, analizando 85 muestras de orina de mujeres de 18 a 45 años obtenidas en el Laboratorio ZHIEL en 2020. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, y se utilizaron variables como edad, residencia y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. **Resultados:** Hubo un aumento en la identificación de cepas de Escherichia coli en 2021 en comparación con 2020. La mayoría de los casos se encontraron en adultos jóvenes (72.6%). Babahoyo tuvo la mayor prevalencia de casos (58.9%). La resistencia bacteriana fue baja en general, con una mayor resistencia a nitrofurantoina. **Conclusión:** El estudio destaca cambios temporales en la epidemiología de Escherichia coli en Babahoyo, con predominio en adultos jóvenes y baja resistencia antimicrobiana. Estos hallazgos son relevantes para la gestión de infecciones urinarias y la selección de tratamientos adecuados. **Área de estudio:** Microbiología

Abstract

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) are common during the fertile age, especially in pregnant women, with Escherichia coli being the main cause. Bacterial resistance, particularly to first-line antibiotics, poses a challenge in treatment. In Latin America, the lack of updated data on antimicrobial resistance in UTIs is a problem. This study focuses on characterizing Uropathogenic Escherichia coli in women aged 18 to 45 in Babahoyo, Ecuador, in 2020. **Objective:** To characterize Uropathogenic Escherichia coli

isolated from women aged 18 to 45 at the ZHIEL Laboratory in Babahoyo in 2020. **Methodology:** A quantitative, empirical, and descriptive study was conducted, analyzing 85 urine samples from women aged 18 to 45 obtained at the ZHIEL Laboratory in 2020. Inclusion and exclusion criteria were applied, and variables such as age, residence, and antimicrobial susceptibility testing were used. **Results:** There was an increase in the identification of *Escherichia coli* strains in 2021 compared to 2020. Most cases were found in young adults (72.6%). Babahoyo had the highest prevalence of cases (58.9%). Bacterial resistance was generally low, with higher resistance to nitrofurantoin. **Conclusion:** The study highlights temporal changes in the epidemiology of *Escherichia coli* in Babahoyo, with a predominance in young adults and low antimicrobial resistance. These findings are relevant for the management of urinary infections and the selection of appropriate treatments. **Specific area of study:** Microbiology.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU), son ocasionadas por microorganismos que alteran las funciones del aparato urinario tales como (riñón, vejiga, uréteres); durante la edad fértil las mujeres embarazadas son la población más vulnerable a presentar este tipo de infecciones (1). Se estima que en la actualidad hay aproximadamente un 10% mujeres en estado de gestación que presenta este cuadro clínico, por ende, es de mucha importancia que se realice la detección temprana de la infección y su tratamiento, debido que puede ser de gran riesgo para la madre y el feto (2).

Escherichia coli, es una bacteria Gram negativa que conlleva una serie de mecanismos de resistencia antimicrobiana principalmente frente a los antibióticos betalactámicos, los cuales son empleados como primera línea terapéutica en las ITU (3). Esta resistencia se puede producir por varios mecanismos, el más común es la hidrólisis enzimática que es por producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), capaces de conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda, tercera e inclusive de cuarta generación (4).

En Cuba, la urosepsis por *Escherichia coli* predominó en gestantes comprendidas entre los 19 y 29 años, multíparas, con esta entidad en etapas anteriores al embarazo. Se

presentó resistencia al ácido nalidíxico, sulfaprim, amoxicilina + ácido clavulánico y cefalexina (5). Mientras que, en México el índice de positividad por trimestre fue mayor para el primero. La falta de tratamiento se produjo principalmente porque los resultados del urocultivo no fueron concluyentes (6).

En Latinoamérica, un estudio en Perú, detectó que la resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de ITU no está incluida en el sistema de vigilancia epidemiológica y no se cuenta con datos actualizados (7). En el 2018, en Perú se registraron 1455 pacientes; de estos 108 (7.4%) tuvieron infección de la vía urinaria con urocultivo positivo, en donde el microorganismo aislado con más frecuencia fue *Escherichia coli* en 70 (63.6%) casos, con resistencia a ampicilina (60.8%), Ciprofloxacino (34.7%) y (34.7%), y sensibilidad a amikacina, nitrofurantoína y cefuroxima. En 13 (11.8%) pacientes también se identificó *Escherichia coli* y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido resistentes a cefalosporinas (8).

En el Ecuador se realizó un estudio en la población de Zumbahua, Colta y Guamote, donde se analizaron 335 muestras de en un periodo de 4 meses; En los resultados obtenidos, hubo recomendaciones de no utilizar ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, ni quinolonas en la zona estudiada como terapia empírica. Se sugiere instaurar tratamiento empírico con fosfomicina o nitrofurantoína para ITUs no complicadas (9). Es por esto que nuestro tema: "Caracterización de *Escherichia coli* uropatógena aislada en mujeres de 18 a 45 años" es un tema relevante y significativo en el campo de la salud pública, ya que la infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más comunes que afecta a mujeres jóvenes y adultas en todo el mundo (10).

Escherichia coli (*E. coli*) es la principal causa de infecciones del tracto urinario, y la comprensión de sus características es fundamental para el diagnóstico y tratamiento efectivo de las infecciones urinarias (11). La caracterización de *E. coli* Uropatógena implica el análisis de su perfil de resistencia a los antibióticos, la identificación de sus factores de virulencia y la evaluación de su capacidad para formar biofilm, entre otros aspectos (12).

La realización de esta investigación puede contribuir significativamente a mejorar la comprensión de las características de las infecciones urinarias en mujeres jóvenes y adultas, lo que puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias para prevenir y tratar estas infecciones (13). Además, los resultados de esta investigación pueden ser de gran utilidad para los profesionales de la salud en la elección del tratamiento más adecuado y en la prevención de la aparición de resistencias antimicrobianas.

Las infecciones urinarias son una de las infecciones bacterianas más comunes que afectan a mujeres jóvenes y adultas en todo el mundo. *Escherichia coli* (*E. coli*) es la principal causa de infecciones del tracto urinario, y aunque la mayoría de estas infecciones son

tratables con antibióticos, la aparición de resistencias antimicrobianas está complicando el tratamiento de estas infecciones (14).

Además, la capacidad de E. coli para formar biofilm en el tracto urinario y la presencia de factores de virulencia pueden aumentar la resistencia de esta bacteria a los tratamientos convencionales y aumentar la recurrencia de las infecciones (15). En este sentido, resulta importante caracterizar las cepas de E. coli Uropatógena que afectan a mujeres jóvenes y adultas, evaluando su perfil de resistencia a los antibióticos, identificando sus factores de virulencia y determinando su capacidad de formar biofilm. Esto permitiría mejorar el diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias, prevenir la aparición de resistencias antimicrobianas y reducir la recurrencia de estas infecciones en mujeres jóvenes y adultas.

Esto nos lleva a la siguiente interrogante ¿Cuál es la caracterización de Escherichia coli Uropatógena aisladas de mujeres en edad reproductiva, en el laboratorio ZHIEL de la ciudad de Babahoyo – Provincia de Los Ríos en el periodo 2020?

Dicho esto, el objetivo general de este artículo es: Caracterizar Escherichia coli Uropatógena aislada en mujeres de 18 a 45 años en el laboratorio ZHIEL de la ciudad de Babahoyo – Provincia de Los Ríos en el periodo 2020.

Metodología

Este estudio se basó en un enfoque cuantitativo, empírica, de corte transversal descriptivo. La muestra estuvo conformada por 85 muestras de orina que provinieron de mujeres de 18 a 45 años de edad, estos datos se recopilaron de fuentes secundarias ingresados en la base de datos del laboratorio ZHIEL de la ciudad de Babahoyo, provincia de Los Ríos en el año 2020. (Como se muestra en la tabla 1).

Tabla 1. Tipo y nivel de investigación

Según su finalidad	Básica	Mediante la revisión de los resultados de los aislados, se podrá caracterizar la bacteria Escherichia Coli
Según su alcance	Retrospectiva	Se analizarán los datos del año 2020-2021
Según su profundidad	Descriptiva	El estudio pretende describir la frecuencia y las características más importantes de la infección bacteriana por Escherichia coli
Según sus fuentes	Mixta	Se utilizarán fuentes primarias y secundarias
Según su carácter	Cuantitativa	Se analizarán datos cuantitativos

En los criterios de inclusión se aplicó en mujeres de 18 a 45 años de edad, con registros de pacientes que han sido diagnosticadas por infecciones bacterianas por Escherichia coli y registros de pacientes de sexo femenino que se han realizado urocultivo y antibiograma.

En cuanto a los criterios de exclusión fueron: registros de pacientes diagnosticadas con infecciones bacterianas pero que no tuvieron crecimiento bacteriano > 10.000 UFC/ml.

Para el estudio estadístico se utilizó las siguientes variables: edad cronológica, grupos etarios, residencia, pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, servicio de salud. Por otra parte, se recopilarán 85 muestras de orina provenientes de mujeres de 18 a 45 años embarazadas y no embarazadas diagnosticadas por infecciones bacterianas por Escherichia coli, la muestra fue la primera orina de la mañana, obtenidos de fuentes secundarias ingresados en la base de datos del Laboratorio ZIEHL de la ciudad de Babahoyo provincia de Los Ríos en el año 2020.

Resultados

Según la información recopilada para los años 2020 y 2021, se aprecia una disparidad notable en la distribución de los aislamientos de Escherichia coli entre ambos años. Mientras que en el año 2020 constituyen una proporción relativamente pequeña (24.7%), en el año 2021 representan la mayoría (75.3%) de la población total. Esto sugiere que el número de aislados de Escherichia coli está aumentando con el tiempo. (Como se muestra en la tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia anual de aislados de escherichia coli analizados en el laboratorio ziehl, Babahoyo – Ecuador, periodo 2020-2021.

Año		Porcentaje		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido acumulado
Válido	2020	18	24,7%	24,7%
	2021	55	75,3%	100,0%
	Total	73	100,0%	100,0%

Por otra parte, en los datos obtenidos por grupo Etario, se observa que los Adultos jóvenes (18 a 29 años) representan el 72.6% de la población total de aislados de Escherichia coli, los adultos mayores (30 a 45 años) representan el 27.4% de la población total de aislados de Escherichia coli. (Como se muestra en la tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de grupos etarios de pacientes que acuden al laboratorio ziehl en la ciudad de Babahoyo, período 2020-2021.

Grupo Etario		Estadísticos		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido acumulado
Válido	Adulto joven	53	72,6%	72,6%
	Adultos	20	27,4%	100,0%
	Total	73	100,0%	100,0%

En lo que respecta a Lugar de Residencia la prevalencia en Babahoyo es del 58.9% de los aislados de Escherichia coli. Esto indica que Babahoyo tiene la mayor concentración de casos de Escherichia coli en comparación con otras ubicaciones. Sería relevante investigar las posibles razones detrás de esta mayor prevalencia, como factores de riesgo específicos o condiciones ambientales particulares.

Jujan representa el 19.2% de los aislados de Escherichia coli, aunque tiene un porcentaje menor en comparación con Babahoyo, sigue siendo una proporción considerable. Se podría investigar si hay características demográficas o factores de riesgo específicos en Jujan que contribuyan a esta presencia moderada de aislados de Escherichia coli.

Tanto Montalvo como San Juan tienen un porcentaje de aislados de Escherichia coli del 4.1%. Aunque sus proporciones son más bajas en comparación con Babahoyo y Jujan, aún indican la presencia de Escherichia coli en estas áreas. Sería útil examinar factores particulares relacionados con la infraestructura sanitaria, la calidad del agua o el acceso a servicios médicos que podrían influir en estos resultados. (Como se muestra en la tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de Lugar de residencia de pacientes que acude al Laboratorio Ziehl en la ciudad de Babahoyo, período 2020-2021.

Lugar de Residencia		Porcentaje			
Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	acumulado
	Babahoyo	43	58,9%	58,9%	58,9%
	Jujan	14	19,2%	19,2%	78,1%
	Montalvo	13	17,8%	17,8%	95,9%
	San Juan	3	4,1%	4,1%	100,0%
	Total	73	100,0%	100,0%	

A la par se realizó la comparación de los niveles de resistencia de los aislados frente a distintos antibióticos, evidenciando que la bacteria Escherichia coli demostró una resistencia más pronunciada a la NIT, alcanzando el 9,14% de los aislados. Además, se observó un porcentaje del 8,57% para los aislados evaluados con los antibióticos CFR, CRO y AMP, seguido por el 6,86% en aislados tratados con AMC y PTZ, y el 6,29% en aquellos evaluados con CRM y AMI. Asimismo, se registraron porcentajes como el 5,71% para los aislados evaluados con MER, GEN, IMI, CLR, FEP, LEV, y el 5,14% para los evaluados con TMS, AZM, CEC, FOX. Otros antibióticos presentaron tasas variadas, como el 4,57% para CXM, AMX, CTX, PEN, el 3,43% para ATM, el 2,86% para CAZ, el 2,29% para CIP, el 1,71% para FD, y finalmente, el 1,14% para CFZ y NAL. (Como se muestra en la figura 1).

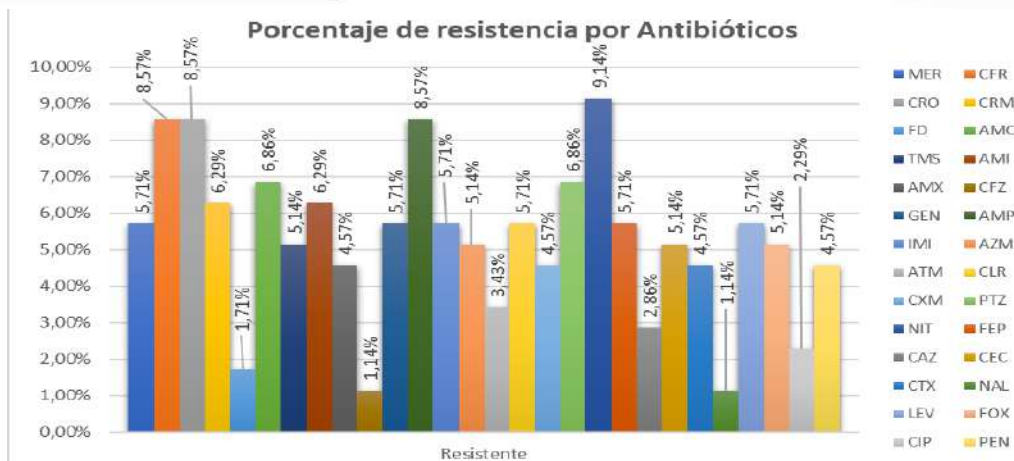


Figura 1. Porcentaje de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli en aislados de pacientes que acude al Laboratorio Ziehl en la ciudad de Babahoyo, período 2020-2021.

Discusión

La caracterización de las cepas de Escherichia coli reviste una importancia crítica en el ámbito de la salud pública, es esencial para comprender la epidemiología, la resistencia a los antibióticos, desarrollo de estrategias de prevención y control de las infecciones. Esto contribuye a mejorar la salud pública y a reducir el impacto de las infecciones por Escherichia coli en la población (16). Esta información específica sobre la resistencia ayuda a los profesionales de la salud a seleccionar los tratamientos más adecuados y a abordar de manera precisa la creciente amenaza de la resistencia bacteriana.

Los hallazgos obtenidos señalan un incremento considerable en la identificación de cepas de Escherichia coli durante el año 2021 en contraste con los datos del año 2020, lo que indica posibles modificaciones en la epidemiología de esta bacteria en el entorno del estudio realizado. Este fenómeno subraya la relevancia crítica de mantener una vigilancia continua y un monitoreo constante de la prevalencia de Escherichia coli. Esta información no solo ofrece una perspectiva más completa de la dinámica de la propagación de la bacteria, sino que también destaca la necesidad imperante de ajustar y fortalecer las estrategias de prevención y control de las infecciones asociadas a Escherichia coli.

Además, se evidenciaron disparidades en la distribución de aislamientos según grupos etarios en este estudio, donde los adultos jóvenes (18 a 29 años) constituyen el 72.6%, y los adultos mayores (30 a 45 años) representan el 27.4% de la población total de aislados de Escherichia coli. Estas diferencias contrastan con otros estudios, como el titulado "Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de β-Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú". En dicho estudio, se observa que el 54.8% de los pacientes (178/325) eran mayores de 65 años, el 25.8% (84/325) pertenecía al rango de 45-64 años, el 14.5% (47/325) tenía entre 20-44 años, y el 4.9% (16/325) eran menores de 20 años.

Es notable destacar las discrepancias en la distribución por grupos de edad entre este estudio y el realizado por Galván y colaboradores (17), donde se evidencia una predominancia de pacientes mayores de 65 años. En contraste, en este estudio, se resalta la presencia significativa de adultos jóvenes. Estas discrepancias pueden atribuirse a las características específicas de las poblaciones estudiadas. Estas diferencias demográficas y epidemiológicas proporcionan información valiosa sobre las características de las infecciones por *Escherichia coli* en diversas poblaciones. Además, subrayan la necesidad de tener en cuenta las particularidades de la población estudiada al diseñar intervenciones y políticas de salud pública.

En cuanto a la resistencia antimicrobiana, se encontró una baja prevalencia de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos evaluados en este estudio, en comparación con otros estudios previos. Sin embargo, el fármaco Nitrofurantoina mostró el mayor porcentaje de resistencia. Este estudio contrasta con la investigación liderada por Lozada y cols. (18), durante el período 2016-2017 en Galicia, donde se observó una resistencia significativamente menor a la NIT (2,4%) y una resistencia substancialmente mayor a AMP (49,2%) en comparación con los resultados obtenidos en este estudio actual. Estos resultados resaltan la importancia de la selección adecuada de antimicrobianos para el tratamiento de infecciones por *Escherichia coli* y la necesidad de continuar monitoreando y adaptando las pautas de prescripción de antibióticos para combatir la resistencia.

Es importante tener en cuenta que este estudio tiene algunas limitaciones, como el tamaño de la muestra y la representatividad de la población estudiada. Además, los porcentajes de resistencia antimicrobiana pueden variar en diferentes contextos geográficos y a lo largo del tiempo. Por lo tanto, se requiere una vigilancia continua y estudios más amplios para obtener una imagen más completa de la epidemiología y resistencia de *Escherichia coli* en nuestra población.

Conclusiones

- En conclusión, este estudio revela una marcada disparidad temporal en los aislamientos de *Escherichia coli* entre los años 2020 y 2021, evidenciando cambios significativos en su epidemiología. La identificación predominante de casos en adultos jóvenes desafía las tendencias previas que señalaban una prevalencia mayor en pacientes mayores. Además, la concentración geográfica particularmente elevada en Babahoyo subraya la necesidad de investigar posibles factores de riesgo o condiciones ambientales asociadas en esa región.
- Es importante destacar que *Escherichia coli* no presenta mecanismos de resistencia ni fenotipos de elevada resistencia a los antibacterianos de primera línea. La bacteria muestra una mayor sensibilidad, especialmente a la nitrofurantoina, sugiriendo que los antibióticos comúnmente utilizados en la práctica clínica mantienen su eficacia contra este patógeno. Estos hallazgos

resaltan la importancia del uso prudente de antibióticos para preservar su eficacia a lo largo del tiempo, abogando así por un enfoque integral en la gestión de la resistencia bacteriana.

- En un contexto más amplio, este estudio contribuye significativamente al conocimiento y comprensión de *Escherichia coli* y su resistencia antimicrobiana. Estos hallazgos pueden tener implicaciones sustanciales para la salud pública, así como para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y control de infecciones.

Conflicto de intereses

Los autores afirman no tener conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

Ana Quijano Robys: se encargó del diseño de la investigación, la recolección de datos, el trabajo estadístico, el análisis de resultados y la elaboración crítica del contenido, asimismo de realizar la redacción del informe final.

Jonnathan Ortiz Tejedor: revisó y aprobó el diseño de la investigación, participó en el análisis de resultados y en la revisión crítica del contenido, además de aprobar el informe final.

Referencias bibliográficas

1. Aguinaga A., Gil-Setas A., Mazón Ramos A., Alvaro A., García-Irure J.J., Navascués A. et al . Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2018 Abr [citado 2024 Ene 29] ; 41(1): 17-26. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272018000100017&lng=es. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0125>.
2. Víquez Víquez M, Chacón González C, Rivera Fumero S. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 2020 Mayo [citado 2024 Ene 28];5(5):e482. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/482>
3. Menéndez Ureta GJ, Gonzalez Garcia YA. Perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* aislada de infección del tracto urinario asociado a factores de riesgo en mujeres embarazadas del centro de salud Puerto López, 2019 [Internet] [bachelorThesis]. Jipijapa.UNESUM; 2020 [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2200>

4. Varela Fernández JM. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario nosocomial: una revisión sistemática [Internet] [bachelor thesis]. 2021 [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/27880>
5. Donatien González Betsy, González Rodríguez Iván, Delgado Delgado María Mercedes. Caracterización de gestantes con urosepsis y resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli*, Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo [Internet]. [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000200184
6. Alvarado ET, Rubio MAS. Prevalencia de bacteriuria en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Estado de México. *Aten Fam* [Internet]. 1 de julio de 2016 [citado 29 de enero de 2024];23(3). Disponible en: https://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/56525
7. Marcos-Carbajal Pool, Salvatierra Guillermo, Yareta José, Pino Jimena, Vásquez Nancy, Diaz Pilar et al . Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2021 Ene [citado 2024 Ene 28] ; 38(1): 119-123. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100119&lng=es. Epub 14-Feb-2021. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6182>.
8. Quirós-Del Castillo Ana Lucía, Apolaya-Segura Moisés. Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en Internet]. 2018 [citado 2024 Ene 28] ; 86(10): 634-639. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018001000634&lng=es. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>.
9. Guamán William, Tamayo Víctor, Villacís José, Reyes Jorge, Muñoz Olga, Torres Judith, Paz Washington, Vallejo María, Echeverría María, Satan Carolina, Muñoz Juan, Grijalva Rodrigo. Vista de Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatógena en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador [Internet]. [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en:

- https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1517/1464
10. Fernández Torres Hilda Ericka. Infección del tracto urinario como factor asociado a preeclampsia en gestantes atendidas del hospital Tomás lafora, 2015 - 2016. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 2019 [citado 29 de enero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4516>
 11. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. Pathogens. 20 de abril de 2023;12(4):623. <https://n9.cl/qbhcp>
 12. Miranda Rodríguez RA. Agentes causales y sensibilidad antimicrobiana en las infecciones urinarias de las gestantes de 15 a 50 años, ingresadas en el hospital materno infantil José Domingo De Obaldía en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020. [Internet] [Thesis]. Universidad Autónoma de Chiriquí.; 2021 [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: <http://jadimike.unachi.ac.pa/handle/123456789/288>
 13. Marín Mundo, María Leticia, Aveiro-Róbaló TR. Características clínicas, epidemiológicas y sintomatología frecuente de pacientes con infecciones urinarias en un Hospital General de Paraguay durante el año 2022. Salud Cienc Tecnol. 17 de noviembre de 2023; 3: 689-689. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9283270>
 14. Moreno MTB, Pincay IP. Mujeres embarazadas con preeclampsia y su relación con las infecciones de vías urinaria. Polo Conoc. 12 de abril de 2023;8(4):277-302. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9152265>
 15. Saddari A, Benhamza N, Dalli M, Ezrari S, Benaissa E, Ben Lahlou Y, et al. Urinary tract infections older adults at Mohammed VI University Hospital of Oujda: case series. Ann Med Surg. 7 de abril de 2023;85(5):1408-12. <https://n9.cl/2mc9k>
 16. Betrán Ana, Lavilla María José, Cebollada Rocío, Calderón José Manuel, Torres Luís. Resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2020 [citado 2024 Feb 16]; 13(3): 198-202. Disponible en: <https://n9.cl/ok26v>
 17. Galván Fiorela, Agapito Juan, Bravo Nora, Lagos José, Tamariz Jesús. Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de β -

Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú.
Rev Med Hered [Internet]. 2016 Ene [citado 2024 Feb 16] ; 27(1): 22-29.
Disponible en: <https://n9.cl/3kbiuk>

18. Losada I, Barbeito Castiñeiras G, García Garrote F, Fernández Pérez B, Malvar Pintos A, Hervada Vidal X, et al. Estudio de sensibilidad de Escherichia coli productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. Aten Primaria Publ Of Soc Esp Fam Comunitaria. 2020;52(7):462-8. <https://lc.cx/DsBp4L>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





Indexaciones



Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias causantes de infección de tracto urinario en pacientes ambulatorios Loja- Ecuador

Antimicrobial susceptibility profile of enterobacteria causing urinary tract infection in outpatients of the Loja- Ecuador.

- ¹ Diana Carolina Ramón Montaña  <https://orcid.org/0000-0001-8048-2457>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
diana.ramon.98@est.ucacue.edu.ec
- ² Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/12/2023

Revisado: 08/01/2024

Aceptado: 07/02/2024

Publicado: 05/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2949>

Cítese:

Ramón Montaña, D. C., & Ortiz Tejedor, J. G. (2024). Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias causantes de infección de tracto urinario en pacientes ambulatorios Loja- Ecuador. Anatomía Digital, 7(1.3), 20-37. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2949>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Enterobacteriaceae
Infecciones urinarias
Antimicrobianos
Betalactamasas
Resistencia micro-
biana a antibióticos

Resumen

La infección del tracto urinario (ITU), se define como el crecimiento de microorganismos en cultivo de orina estéril en un paciente con síntomas clínicos compatibles o sin sintomatología. Siendo una causa frecuente de visitas al médico; y estas se encuentran entre las infecciones más prevalentes en la práctica clínica. Objetivo: Caracterizar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacterias causantes de infección de tracto urinario en pacientes que acuden al laboratorio SER en Loja-Ecuador 2022. Métodos: Se utilizó el método observacional de tipo descriptivo, documental secundario. Se recopilieron los registros de urocultivos positivos para Enterobacterias, procedentes de pacientes que acudieron al laboratorio clínico SER de Loja entre enero - diciembre 2022, y se obtuvo una muestra de n= 229 registros. Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS, se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, y análisis de frecuencia. Resultados: En el presente estudio de los 229 casos válidos en estudio, el 87,8% corresponde al sexo femenino. Con respecto al grupo etario con más afectación fue el grupo correspondiente a la vejez (60 o más años) con el 44,54%. La especie bacteriana con mayor incidencia fue *Escherichia coli* con el 79,04%, *Klebsiella pneumoniae* con el 9,17%, *Proteus mirabilis* con el 4,80%, *Proteus vulgaris* 2,18%, *Citrobacter cloacae* con el 1,31%; *Edwardsiella spp*, *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella spp* con el 0,44% cada una, y *Morganella morganii* y *Serratia Marcescens* con el 0,87%. La producción de BLEE como mecanismo de resistencia predominaron en las cepas de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Conclusión: El principal patógeno causante de infecciones de tracto urinario en pacientes que asisten al laboratorio SER de la ciudad de Loja es *Escherichia coli*, con mayor incidencia en el sexo femenino en el grupo etario vejez (60 o más años).

Keywords:

Enterobacteriaceae
Urinary tract infections
Antimicrobials
Beta-lactamases

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is defined as the growth of microorganisms in sterile urine culture in a patient with compatible clinical symptoms or without symptoms. Being a frequent cause of visits to the doctor; and these are among the most prevalent infections in clinical practice. Objective: To charac-

Microbial resistance to antibiotics

terize the antimicrobial susceptibility profile of Enterobacteriaceae that cause urinary tract infection in patients who attend the SER laboratory in Loja-Ecuador 2022. Methods: The descriptive, secondary documentary, observational method was used. Records of urine cultures positive for Enterobacteria were collected from patients who attended the SER clinical laboratory in Loja between January - December 2022, and a sample of n= 229 records was obtained. For the statistical analysis, a database was generated in the SPSS program, which was carried out using descriptive statistics and frequency analysis. Results: In the present study of the 229 valid cases under study, 87.8% corresponded to the female sex. Regarding the age group most affected, it was the group corresponding to old age (60 or older) with 44.54%. The bacterial species with the highest incidence was *Escherichia coli* with 79.04%, *Klebsiella pneumoniae* with 9.17%, *Proteus mirabilis* with 4.80%, *Proteus vulgaris* 2.18%, *Citrobacter cloacae* with 1.31%; *Edwardsiella* spp, *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella* spp with 0.44% each, and *Morganella morganii* and *Serratia Marcescens* with 0.87%. ESBL production as a resistance mechanism pre-dominated in *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains. Conclusion: The main pathogen causing urinary tract infections in patients who attend the SER laboratory in the city of Loja is *Escherichia coli*, with a higher incidence in females in the old age group (60 or more years).

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU), se define como el crecimiento de microorganismos en cultivo de orina estéril en un paciente con síntomas clínicos compatibles o sin sintomatología. Siendo una causa frecuente de visitas al médico; y estas se encuentran entre las infecciones más prevalentes en la práctica clínica. Las ITU son una patología frecuentemente observada con un gran impacto en los costes sanitarios. Los agentes bacterianos comúnmente aislados son: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp (1,2).

La resistencia a los antimicrobianos tiene particular importancia en el mundo. Un caso particular son las bacterias gram negativas debido a los diferentes mecanismos de resistencias reportados hasta la actualidad. En este contexto, se dificulta la terapia antibacteriana debido a la facilidad de dispersión de la multirresistencia y a la ausencia de nuevos antimicrobianos activos frente a estos patógenos (2–4).

En los últimos años se ha producido un aumento progresivo de los mecanismos de resistencia a los antibióticos. Dentro de las betalactamasas, las de tipo BLEE, AmpC y carbapenemasas generan resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos y carbapenémicos respectivamente. Por ejemplo, en las betalactamasas de tipo BLEE, los genes que codifican estas enzimas se han encontrado en todo el mundo principalmente en bacterias gramnegativas, predominantemente en la familia *Enterobacteriaceae* (5–8).

Un estudio realizado en La Habana-Cuba, reporta que; *Escherichia coli* continúa siendo el microorganismo aislado más frecuente en pacientes hospitalizados, presentando siete patrones de resistencia con una variedad de combinaciones. Es importante mencionar su alta resistencia a ciprofloxacino (70-83%), observándose un 45% de cepas resistentes a 4 o más fármacos antimicrobianos. El tratamiento de las infecciones urinarias por gérmenes multirresistentes representa un abordaje terapéutico difícil en la actualidad, debido a una importante reducción de la sensibilidad a los antibióticos en los uropatógenos circulantes, y una gran variabilidad en el patrón de resistencia (9).

En Perú; se comparó los perfiles de resistencia de *Escherichia coli* uropatógenas y se identificó los fenotipos de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud localizados en las regiones de la costa, la sierra y la selva. Se llevó a cabo durante el 2016 un estudio descriptivo de 98 muestras de orina de pacientes con infección urinaria, 35 procedentes de Lima (costa), 38 de Juliaca (sierra) y 25 de Iquitos (selva). Se determinó la sensibilidad antimicrobiana utilizando ocho discos antibióticos. Se identificaron 18 perfiles de resistencia que incluían desde los sensibles a todos los antibióticos hasta los resistentes simultáneamente a siete antibióticos, con el 18,4 % de aislamientos resistentes a un antibiótico y el 54,0 % de multirresistentes. Se detectó producción de betalactamasas en el 28,6 % de las cepas procedentes de la región de Puno (10).

En un estudio realizado en Ecuador en la ciudad de Loja, se detectó la presencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en Enterobacterales uropatógenos aislados en el Hospital General "Isidro Ayora", Loja (Ecuador), durante el periodo diciembre 2017- julio 2018. De 323 cepas aisladas, 90 (27,86%) resultaron productoras de betalactamasas de espectro extendido y 6 (1,86%), fueron positivas para carbapenemasas; siendo *Escherichia coli* el microorganismo más frecuentemente productor de betalactamasas de espectro extendido (77,08%) y *Klebsiella pneumoniae* de carbapenemasas (4,16%) (11).

La presente investigación resulta novedosa, ya que, en la ciudad de Loja no se conoce información actualizada acerca del perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacterales causantes de infección de tracto urinario. Los usuarios que acuden al laboratorio SER de Loja se verán beneficiados con este estudio ya que podrán acceder a

tratamientos adecuados con antibióticos y evitar la recurrencia de ITU; otro beneficio es para pacientes diagnosticados con infecciones complicadas, ya que se evitará períodos de tratamiento prolongados. Así también el educar a los profesionales de la salud en cuanto al uso racional de los medicamentos, así como también contribuir con la vigilancia de la resistencia antimicrobiana (RAM).

Por todo lo anterior, el propósito de este estudio fue caracterizar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacterias causantes de infección de tracto urinario en usuarios que acuden al laboratorio SER en Loja- Ecuador 2022

Metodología

El presente estudio se basa en el método observacional de tipo descriptivo, documental secundario. Referente al horizonte del tiempo del presente estudio, es de corte transversal ya que se analizó los datos de las variables recogidas a la muestra en un momento determinado del estudio; así mismo, la investigación es descriptiva no experimental.

El universo de estudio lo conforma el conjunto de usuarios atendidos en el Laboratorio Clínico SER de Loja comprendidos entre enero - diciembre 2022, fueron 229 pacientes.

Métodos y técnicas para el procesamiento de las muestras

Se recopilaron los registros de urocultivos positivos para Enterobacterias, procedentes de pacientes que acudieron al laboratorio clínico SER de Loja entre enero - diciembre 2022, el cual fue de 229.

Procesamiento, análisis, resumen y presentación de la información

Se emplearon métodos de aislamiento de enterobacterias en urocultivos, recomendados por la sociedad Americana de Microbiología. Para la identificación bacteriana se realizó una batería de pruebas bioquímicas: lisina, citrato, urea, TSI, y SIM. La susceptibilidad antimicrobiana, mecanismos de resistencia y registro de los halos de inhibición se determinó mediante la técnica de kirby Bauer y de acuerdo con el documento del CLSI 2022.

Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS, se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, y análisis de frecuencia. Para la presentación de los resultados se realizaron tablas y los gráficos.

Toda la investigación está fundamentada en las normas de Helsinki; que están basadas en las normas éticas para conservar la dignidad, confidencialidad y la integridad del paciente. Los datos se manejaron con estricta confidencialidad, a través de la codificación mediante un sistema numérico, la información se utilizó únicamente para el objetivo de la investigación.

Resultados

En el presente estudio de los 229 casos válidos en estudio, el 87,8% corresponde al sexo femenino y el 12,2 fue del sexo masculino, **ver figura 1.**

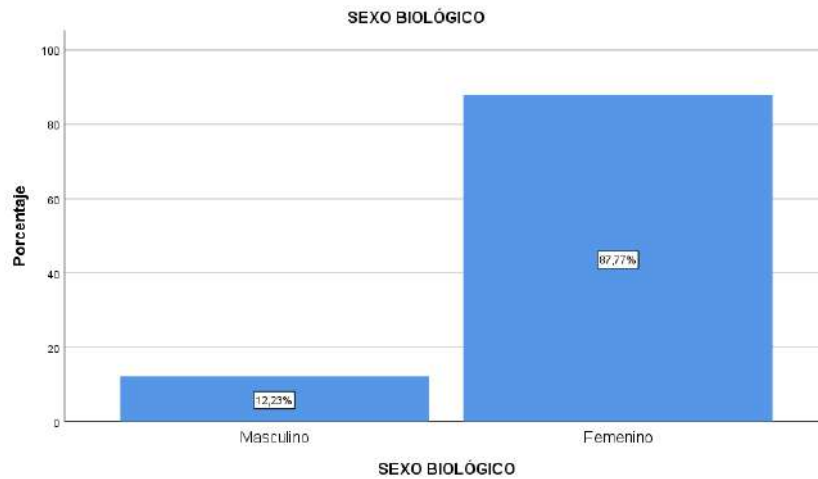


Figura 1: Porcentaje de infecciones de tracto urinario según sexo biológico en el laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

Con respecto al grupo etario que presentaron mayor frecuencia de infecciones urinarias, se encontró que en el grupo correspondiente a la vejez (60 o más años) presentaron el 44,54%, seguido de la adultez (25 – 59 años) con el 35,37%, primera infancia (0 – 5 años) con el 10,04%, juventud (19 – 24 años) con el 6,55%, infancia (6 – 11 años) con el 3,06% y la adolescencia (12 – 18 años) con el 0,44%, **ver figura 2.**

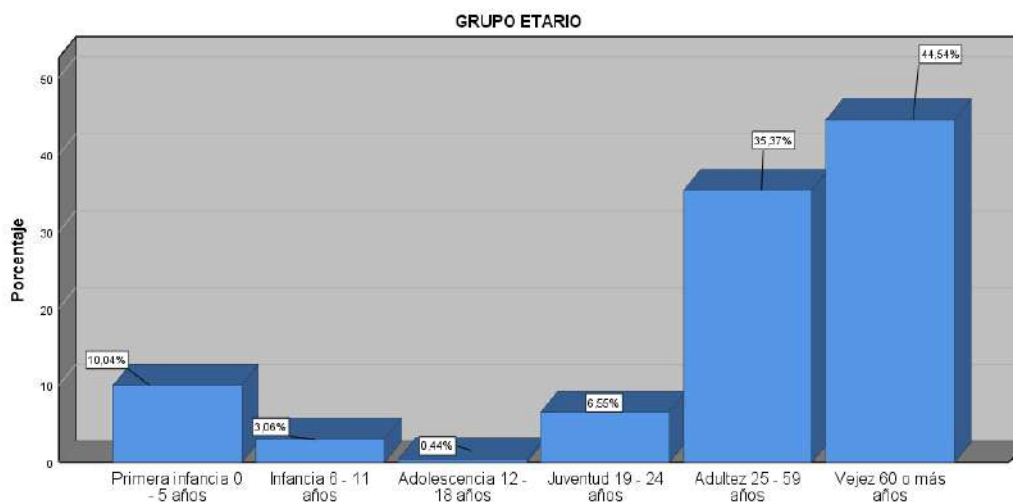


Figura 2. Porcentaje de infecciones de tracto urinario según el grupo etario en el laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

En cuanto a las especies bacterianas se encontró con mayor porcentaje *Escherichia coli* con el 79,04%, *Klebsiella pneumoniae* con el 9,17%, *Proteus mirabilis* con el 4,80%, *Proteus vulgaris* 2,18%, *Citrobacter cloacae* con el 1,31%; *Edwardsiella spp*, *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomona aeruginosa* y *Salmonella spp* con el 0,44% cada una, y *Morganella morganii* y *Serratia Marcescens* con el 0,87%, **ver figura 3.**

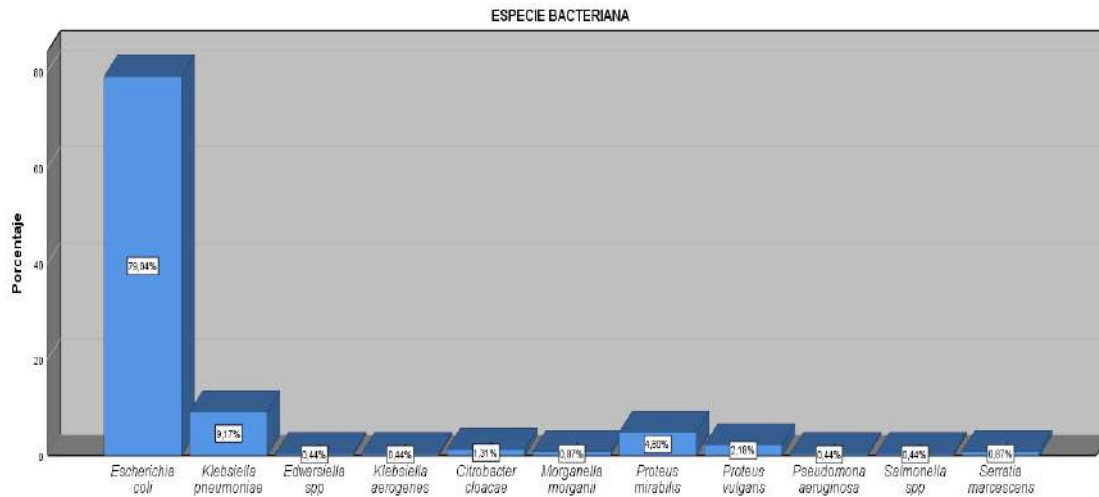


Figura 3: Especies bacterianas más frecuentes causantes de infección de tracto urinario en usuario del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

Susceptibilidad antimicrobiana

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana: *Escherichia coli* mostró una sensibilidad a ceftriaxona (81,2%), cefepime (81,8%), meropenem (100%), imipenem (98,3%), fosfomicina (87,8%), piperacilina / tazobactam (92,3%), nitrofurantoína (91,2%), amikacina (97,8%), ceftiofina (84,5%), gentamicina (86,7%), amoxicilina + ácido clavulánico (71,8%), cefuroxima (71,3%), ertapenem (100%), ciprofloxacina (54,7%), sin embargo presenta una resistencia a trimetropín / sulfametoxazol (56,4%); *Klebsiella pneumoniae* mostró una sensibilidad a ceftriaxona (61,9%), cefepime (61,9%), meropenem (100%), imipenem (90,5%), piperacilina / tazobactam (66,7%), amikacina (90,5%), ceftiofina (61,9%), gentamicina (71,4%), amoxicilina + ácido clavulánico (47,6%), ertapenem (100%), sin embargo presenta una resistencia a fosfomicina (47,6%), nitrofurantoína (47,6%), trimetropín / sulfametoxazol (61,9%), cefuroxima (52,4%), ciprofloxacina (57,1%); y *Proteus mirabilis* mostró una sensibilidad a ceftriaxona (63,6%), cefepime (63,6%), meropenem (100%), imipenem (90,9%), fosfomicina (63,6%), piperacilina / tazobactam (90,9%), amikacina (90,9%), ceftiofina (81,8%), gentamicina (63,6%), amoxicilina + ácido clavulánico (100%), cefuroxima (63,6%), ertapenem (100%), sin embargo presenta una resistencia a nitrofurantoína (90,9%), trimetropín / sulfametoxazol (72,7%) y ciprofloxacina (54,5%), **ver tabla 1.**

Tabla 1. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las principales especies bacterianas causantes de infecciones de tracto urinario en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

		ESPECIE BACTERIANA					
		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>	
		Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %
Ceftriaxona	Sensible	147	81.2%	13	61.9%	7	63.6%
	Intermedio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	34	18.8%	8	38.1%	4	36.4%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Cefepime	Sensible	148	81.8%	13	61.9%	7	63.6%
	Intermedio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	33	18.2%	8	38.1%	4	36.4%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Meropenem	Sensible	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
	Intermedio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Imipenem	Sensible	178	98.3%	19	90.5%	10	90.9%
	Intermedio	3	1.7%	2	9.5%	1	9.1%
	Resistente	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Fosfomicina	Sensible	159	87.8%	10	47.6%	7	63.6%
	Intermedio	3	1.7%	1	4.8%	0	0.0%
	Resistente	19	10.5%	10	47.6%	4	36.4%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Piperacilina / tazobactam	Sensible	167	92.3%	14	66.7%	10	90.9%
	Intermedio	10	5.5%	1	4.8%	0	0.0%
	Resistente	4	2.2%	6	28.6%	1	9.1%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Nitrofurantoína	Sensible	165	91.2%	9	42.9%	1	9.1%
	Intermedio	6	3.3%	2	9.5%	0	0.0%
	Resistente	10	5.5%	10	47.6%	10	90.9%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Amikacina	Sensible	177	97.8%	19	90.5%	10	90.9%
	Intermedio	4	2.2%	2	9.5%	0	0.0%
	Resistente	0	0.0%	0	0.0%	1	9.1%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%

Tabla 1. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las principales especies bacterianas causantes de infecciones de tracto urinario en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022 (continuación)

		ESPECIE BACTERIANA					
		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>	
		Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %
Trimetropín / sulfametoxazol	Sensible	77	42.5%	8	38.1%	3	27.3%
	Intermedio	2	1.1%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	102	56.4%	13	61.9%	8	72.7%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Cefoxitina	Sensible	153	84.5%	13	61.9%	9	81.8%
	Intermedio	1	0.6%	1	4.8%	0	0.0%
	Resistente	27	14.9%	7	33.3%	2	18.2%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Gentamicina	Sensible	157	86.7%	15	71.4%	7	63.6%
	Intermedio	0	0.0%	0	0.0%	2	18.2%
	Resistente	24	13.3%	6	28.6%	2	18.2%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Amoxicilina + ácido clavulánico	Sensible	130	71.8%	10	47.6%	11	100.0%
	Intermedio	16	8.8%	2	9.5%	0	0.0%
	Resistente	35	19.3%	9	42.9%	0	0.0%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Cefuroxima	Sensible	129	71.3%	7	33.3%	7	63.6%
	Intermedio	12	6.6%	3	14.3%	1	9.1%
	Resistente	40	22.1%	11	52.4%	3	27.3%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Ertapenem	Sensible	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
	Intermedio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%
Ciprofloxacina	Sensible	99	54.7%	9	42.9%	5	45.5%
	Intermedio	5	2.8%	0	0.0%	0	0.0%
	Resistente	77	42.5%	12	57.1%	6	54.5%
	Total	181	100.0%	21	100.0%	11	100.0%

De las 229 muestras de estudio se encontró que el 19,65 % fueron positivas para BLEE mientras que el 80,35% fueron negativas, **ver figura 4.**

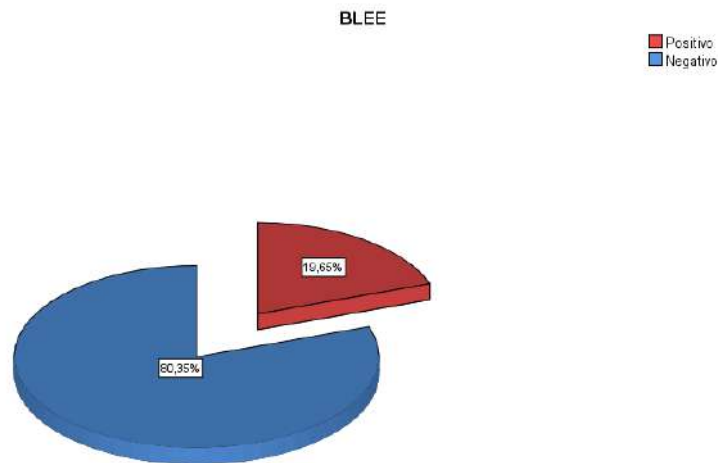


Figura 4. Casos de BLEE en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

Relación sexo biológico – BLEE

Referente al cruce de variables entre el sexo biológico y BLEE, se encontró que en el sexo masculino presentaron este tipo de resistencia BLEE (positivos) el 3,93%, mientras que el 8,30% no presentaron ningún tipo de resistencia. Con respecto al sexo femenino el 15,72% presentaron esta resistencia mientras que el 72,05% no presentó ningún tipo de resistencia, **ver figura 5.**

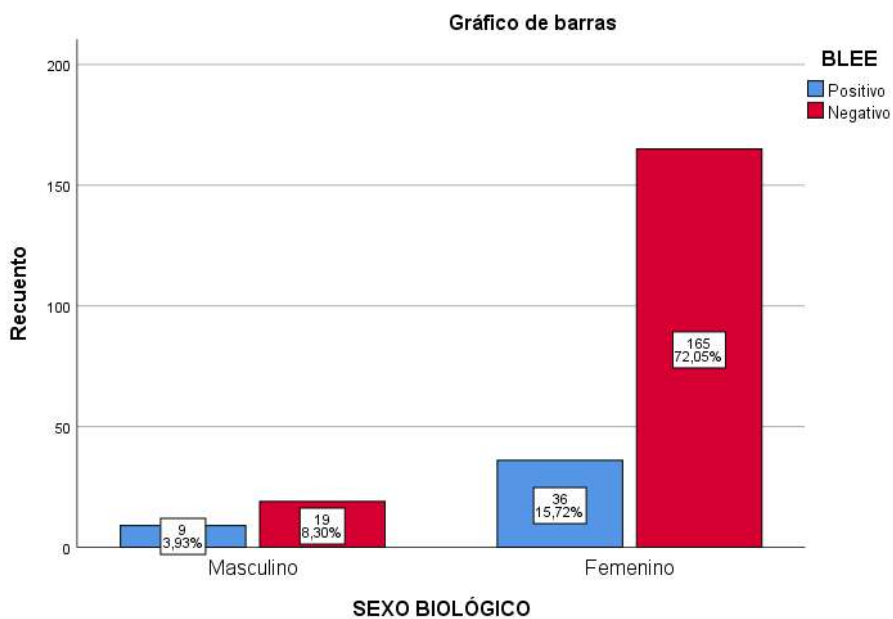


Figura 5. Casos de BLEE según sexo biológico en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

Relación grupo etario – BLEE

En relación con el grupo etario y BLEE (ver figura 6), de los 229 casos analizados, el grupo etario correspondiente a la vejez (60 o más años) presenta este tipo de resistencia en un 10,04%, seguido de la adultez (25 – 59 años) con el 5,68%, primera infancia (0 – 5 años) con el 2,18%, juventud (19 – 24 años) con el 1,31%, infancia (6 – 11 años) con el 0,44% y la adolescencia (12 – 18 años) no presenta este tipo de resistencia, **ver figura 6.**

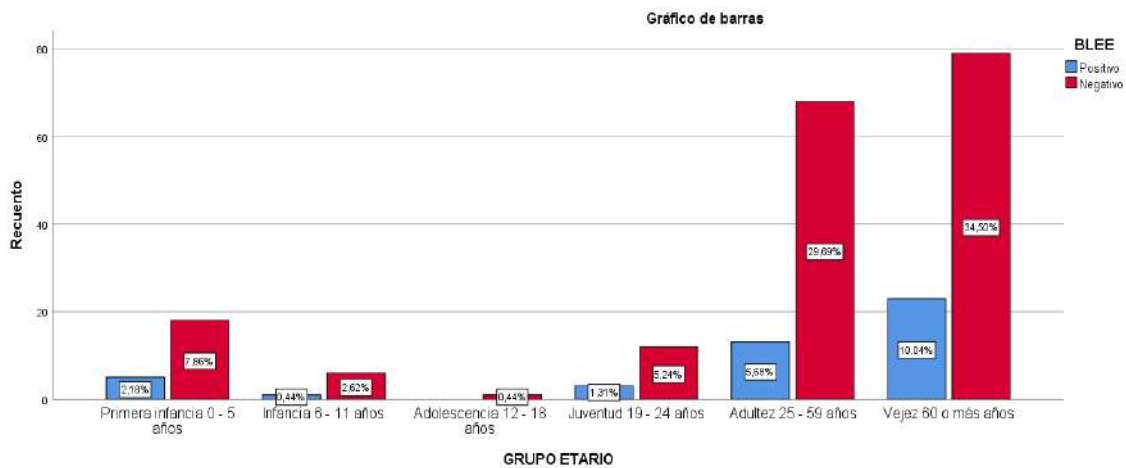


Figura 6. Casos de BLEE según grupo etario en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022.

Relación especie bacteriana - BLEE

En lo referente a la relación entre especie bacteriana y BLEE (ver tabla 2), se establece que *Escherichia coli* presenta este tipo de resistencia con un 14.8% de los casos analizados, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 3,1%, *Proteus mirabilis* con el 1,7%, **ver tabla 2.**

Tabla 2. Casos de BLEE según especie bacteriana en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022

Tabla cruzada ESPECIE BACTERIANA*BLEE

ESPECIE BACTERIANA		BLEE		Total
		Positivo	Negativo	
Escherichia coli	Recuento	34	147	181
	% del total	14.8%	64.2%	79.0%
Klebsiella pneumoniae	Recuento	7	14	21
	% del total	3.1%	6.1%	9.2%
Edwarsiella spp	Recuento	0	1	1
	% del total	0.0%	0.4%	0.4%

Tabla 2. Casos de BLEE según especie bacteriana en usuarios del laboratorio SER Loja – Ecuador, año 2022 (continuación)

		BLEE		
		Positivo	Negativo	Total
Klebsiella aerogenes	Recuento	0	1	1
	% del total	0.0%	0.4%	0.4%
Citrobacter cloacae	Recuento	0	3	3
	% del total	0.0%	1.3%	1.3%
Morganella morganii	Recuento	0	2	2
	% del total	0.0%	0.9%	0.9%
Proteus mirabilis	Recuento	4	7	11
	% del total	1.7%	3.1%	4.8%
Proteus vulgaris	Recuento	0	5	5
	% del total	0.0%	2.2%	2.2%
Pseudomona aeruginosa	Recuento	0	1	1
	% del total	0.0%	0.4%	0.4%
Salmonella spp	Recuento	0	1	1
	% del total	0.0%	0.4%	0.4%
Serratia marcescens	Recuento	0	2	2
	% del total	0.0%	0.9%	0.9%
Total	Recuento	45	184	229
	% del total	19.7%	80.3%	100.0%

Discusión

La infección de tracto urinario es una de las más frecuentes, afectando hasta 150 millones de personas en el mundo cada año, siendo la segunda enfermedad infecciosa más común detrás de las vías respiratorias y es la infección bacteriana más frecuente en mujeres (12,13).

Las ITU se presenta con mayor frecuencia en la vejez (44,54%) lo que difiere con Guaraca et al (2022), en la ciudad de Azogues – Ecuador ; esto se puede deber a factores de riesgo como diabetes mellitus, enfermedades prostáticas, prolapsos útero – vaginales, residuos postmiccional, enfermedades neurológicas degenerativas, sequedad vaginal, disminución de la respuesta inmunológica relacionada con la edad, etc (14,15).

El principal patógeno causante de ITU en el presente estudio fue *Escherichia coli* (79,04%), dato que concuerda con otro estudio realizado por Carriel et al. (2021), en Ecuador (16) y Naranjo et al.(2022), en Ecuador (17). Así mismo es semejante a otros estudios realizados en el mundo, como lo publica Navarrete et al.(2021) , Perú (18) y

Morales et al.(2023), en México (12); indicando que a nivel mundial el principal agente bacteriano causante de ITU es *Escherichia coli*.

Con respecto a los resultados obtenidos de los agentes bacterianos causantes de ITU se obtuvo *Escherichia coli* como principal agente causal, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (9,17%) y *Proteus mirabilis* (4,80%); datos que concuerdan con un estudio realizado por Carriel et al. (2021), en Guayaquil Ecuador (16).

Con relación a la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* se encontró que para el manejo de infecciones causadas por esta trimetropín / sulfametoxazol no es una buena opción terapéutica ya que presentó una resistencia del 56,4%, dato que concuerda con un estudio realizado en Colombia por Orrego et al. (2014)(19) el cual obtuvo una resistencia de *E. coli* a la ampicilina y el trimetropín-sulfametoxazol que presentaron las mayores tasas de resistencia (ampicilina 61%, trimetropín-sulfametoxazol 48%), seguido del ácido nalidíxico (48%) y la cefalotina (25%); sin embargo cabe mencionar que en este estudio *E. coli* presentó mayor sensibilidad a los antibióticos testeados a excepción de trimetropín / sulfametoxazol.

De acuerdo a la susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en este estudio presentó una resistencia a fosfomicina (47,6%), nitrofurantoína (47,6%), trimetropín / sulfametoxazol (61,9%), cefuroxima (52,4%), ciprofloxacina (57,1%); comparando con los resultados realizados en Paraguay por Leguizamón et al. (2017) (20) obtuvieron que *K. pneumoniae* mostró una alta resistencia a las quinolonas, de 53,8% a levofloxacina y 60,7% a ciprofloxacina, el porcentaje de resistencia a los aminoglucosidos fue variable, baja para amikacina (96,7% fue sensible), mayor para tobramicina y gentamicina (55,9% y 53% de resistencia, respectivamente), la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol fue de 58,1%, y a la nitrofurantoina 51,9%; datos que concuerdan con el presente estudio.

A cerca de la susceptibilidad antimicrobiana que presentó *Proteus mirabilis* en este estudio presentó una resistencia a nitrofurantoína (90,9%), trimetropín / sulfametoxazol (72,7%) y ciprofloxacina (54,5%); comparado con un estudio realizado en Perú por Reátegui et al. (2019) (21) presentó una sensibilidad a cefepime, cefoperazona sulbactam, cefoxitina, gentamicina e imipenem con la mayor eficacia con un 75,0% cada uno y con menos efectividad (resistencia) a ampicilina sulbactam, cefadroxilo, cefazolina, cefuroxima, nitrofurantoína, norfloxacina con un 50,0% cada uno; el cual concuerda con los resultados del estudio.

De acuerdo al mecanismo de resistencia BLEE, en un estudio realizado por Carriel y Ortiz (2021) en Ecuador presentó un 18,8 % (16), similar a la del presente estudio (19,65%). Además, como se mencionó anteriormente las ITU fue mayor en mujeres y de estas las que no presentaron el mecanismo de resistencia BLEE fue del 72,5%; de igual forma en un estudio realizado por Remenik et al. (2020) (22), el cual las ITU fue el

85.48% fueron de sexo femenino, sin embargo en este estudio el mecanismo de resistencia fue mayor con un 49.18% lo presentaron.

Chaupis et al. (2020) (23) menciona que de los pacientes, 197 tuvieron una edad menor a 60 años, de los cuales 74 pacientes (50.4%) tuvieron ITU BLEE y 123 pacientes (51.1%) tuvieron ITU no BLEE; el cual difiere con el presente estudio ya que la edad que prevalece es la vejez (60 o más años) el cual presentaron ITU no BLEE el 34,50 % que fue lo más representativo del estudio por lo que el factor Edad no se encuentra asociado a la ITU BLEE.

Autores como Remenik et al. (2020) (22) mencionan que el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (85,41%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (4,48%) y *Staphylococcus saprophyticus* (3,13%), en donde de los 714 pacientes que dieron positivo para ITU BLEE, el 92,1% presentó *E. coli* productora de BLEE, el 5,7% presentó *K. pneumoniae* productora de BLEE y el 2,6% fue positivo para *Proteus mirabilis* productor de BLEE; sin embargo en el presente estudio *E. coli* productora de BLEE fue 14,85% y las no productoras de BLEE fue el 64,19% coincidiendo como principal microorganismo productora de BLEE, aunque es notable una considerable disminución de la producción de este mecanismo de resistencia BLEE.

Conclusiones

- En la presente investigación se concluye que el principal patógeno causante de infecciones de tracto urinario en pacientes que asisten al laboratorio SER de la ciudad de Loja es *Escherichia coli*, con mayor incidencia en el sexo femenino en el grupo etario vejez (60 o más años), que genera resistencia a los antimicrobianos por el mecanismo de producción de betalactamasas de espectro extendido.
- En términos de características de resistencia a los antibióticos testeados, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* mostraron resistencia a Trimetropín / sulfametoxol, con lo cual, se demuestra que no es una opción de tratamiento empírico para ITU.
- Para el tratamiento empírico la tasa de resistencia microbiana no debe ser superior al 20%, de este modo, de acuerdo los resultados, se indica que el antibiótico que puede ser utilizado empíricamente para el tratamiento de la ITU es amikacina, nitrofurantoína, fosfomicina; sin embargo, sería de gran beneficio que se realicen urocultivos previos a la prescripción médica de antibióticos.
- Este tipo de investigaciones deben ser prioritarios especialmente en el campo de la salud ya que permiten una adecuada prescripción de antibióticos considerando los diferentes perfiles de resistencia de Enterobacterias que causan infecciones de tracto urinario.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

El artículo deberá acompañarse de una nota, que exprese la contribución de cada autor al estudio realizado.

Referencias bibliográficas

1. Pineiro Perez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Alvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zuniga R, et al. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *An Pediatr* [Internet]. 2019;90(6). Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000469771400012>
2. Mejía PJN, Alarico MJL, Guerrero JCV, Azabache JCB. Clinical characterization of urinary tract infections caused by extended-spectrum betalactamase producing enterobacteria. *Rev Cuba Investig Biomed*. 2021;40(1):1-11.
3. Torres MS, Torres PJS, Ortega VE, Pacurucu CB, Lema JP, Santander PA, et al. Risk factors for infection of urinary tract by extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae. *Arch Venez Farmacol Ter*. 2017;36(5):201-5.
4. Gordillo-Altamirano F, Barrera-Guarderas F. Resistance profile of uropathogens in patients with diabetes in Quito, Ecuador, a disturbing view. *Salud Publica Mex*. 2018;60(1):97-8.
5. Guzmán-Blanco M, Labarca JA, Villegas MV, Gotuzzo E. Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(4):421-33.
6. Calva Delgado DY, Toledo Barrigasa ZP, Ochoa Astutillo SG, Arevalo Jaramillo AP, Ausili A. Detection and molecular characterization of beta-lactamase genes in clinical isolates of Gram-negative bacteria in Southern Ecuador. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2016;20(6):627-30. Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000389965800016>
7. Ángel Díaz M, Ramón Hernández J, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual Á. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 2009;27(9):503-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X09000755>

8. Morosini MI, del Campo R. Urinary tract infections and antimicrobial resistance. *Rev Clin Esp.* 2019;219(3):149-50.
9. Arroyo MM, González EH, Vidal LYG. Antimicrobial resistance patterns in uropathogens of hospitalized patients. *Salud(i)Ciencia.* 2012;18(8):732-6.
10. Marcos-Carbajal P, Galarza-Perez M, Huanchuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparison of *Escherichia coli* antibiotic-resistance profiles and incidence of betalactamase phenotypes in three private health facilities in Peru. *Biomedica.* 2020;40:139-47.
11. Ullauti-Gonzalez, Carmen A. Resistencia enzimática a betalactámicos en Enterobacterales uropatógenos /Enzymatic resistance to betalactams in uropatogenic Enterobacterales. *Kamera* [Internet]. 2021;49(2):1a-1a. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&sw=w&issn=00755222&v=2.1&it=r&id=G ALE%7CA676189029&sid=googleScholar&linkaccess=abs>
12. Morales-Espinosa R, Montalvo MR, Galarza Ruíz E, Madrigal de León HG, Ponce Rosas ER, González-Pedraza Avilés A, et al. Características clínicas y microbiológicas de la infección de vías urinarias bajas en población ambulatoria. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. marzo de 2023 [citado 3 de diciembre de 2023];39(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252023000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Delgado-Serrano J, Niño-Vargas D, Ruiz MJA, Wilches-Cuadros MA, Rangel-Vera JA, Domínguez-García L, et al. Antimicrobial Resistance Profiles of Bacterial Isolates in Patients with Urinary Tract Infections in a Reference Center in Bucaramanga. *MedUNAB.* 2020;23(3):414-22.
14. Guaraca Siguencia LA, Carchipulla Sanango CJ, Ortiz Tejedor JG, Guaraca Siguencia LA, Carchipulla Sanango CJ, Ortiz Tejedor JG. Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio “San José”- Azogues. *Vive Rev Salud* [Internet]. agosto de 2022 [citado 3 de diciembre de 2023];5(14):507-17. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432022000200507&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Gistau MM. PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PERSONAS MAYORES INSTITUCIONALIZADAS.
16. Carriel Álvarez MG, Gerardo Ortiz J, Carriel Álvarez MG, Gerardo Ortiz J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad

- antimicrobiana en Enterobacterias. *Vive Rev Salud* [Internet]. agosto de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];4(11):104-15. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432021000200104&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Naranjo Perugachi J del C, Rubio Lalama D, Rojas W, Matute A, Solorzano E. Principales Agentes Bacterianos de las Infecciones Urinarias Diagnosticadas en Emergencia del Hospital General Ambato. *Polo Conoc Rev Científico - Prof* [Internet]. 2022 [citado 3 de diciembre de 2023];7(2):12. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8354884>
18. Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ, Velasco Guerrero JC, Benites Azabache JC, Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ, et al. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. marzo de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];40(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002021000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=en
19. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Medica Colomb* [Internet]. octubre de 2014 [citado 22 de diciembre de 2023];39(4):352-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
20. Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G, Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem Inst Investig En Cienc Salud* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 22 de diciembre de 2023];15(3):41-9. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1812-95282017000300041&lng=en&nrm=iso&tlng=es
21. Krugg W, Héctor J. Blgo – Mblgo. REÁTEGUI CHAMOLY, Filber.
22. Factors Associated with the Presence of ExtendedSpectrum Beta-LactamaseProducing Pathogens in Urinary Tract Infections in a Private Clinic in Lima, Peru. [citado 8 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56263561003/index.html>
23. Guerrero MH. UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





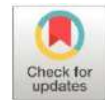
Indexaciones



Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en mujeres y niñas

Antimicrobial susceptibility of bacteria causing urinary infections in women and girls

- ¹ Edisson Javier Barbecho Quizhpi  <https://orcid.org/0000-0001-6899-4046>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
edisson.barbecho.91@est.ucacue.edu.ec
- ² Diego Andrade Campoverde  <https://orcid.org/0000-0003-4652-7708>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
dandrade@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/12/2023

Revisado: 08/01/2024

Aceptado: 07/02/2024

Publicado: 05/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2950>

Cítese:

Barbecho Quizhpi, E. J., & Andrade Campoverde, D. (2024). Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en mujeres y niñas. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 38-52.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2950>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

infección del tracto urinario; antibiótico; urocultivo; antibioticoterapia; resistencia bacteriana; betalactamasas de espectro extendido(BLEE).

Resumen

Introducción. La infección del tracto urinario forma parte del grupo de las infecciones más frecuentes en los seres humanos, por lo que se la considera un problema de salud pública al presentar altas tasas de incidencia y morbilidad en la población pediátrica y adulta en diferentes regiones del mundo, siendo la mayor causa de estas de origen bacteriano, por lo cual los tratamientos se basan en la antibioticoterapia. Sin embargo, con el paso de los años se ha observado a nivel global el fracaso en los tratamientos empíricos debido a la resistencia bacteriana, presentando mayor incidencia países subdesarrollados. **Objetivo.** Caracterizar las diferentes especies bacterianas causantes de infección del tracto urinario en mujeres que acuden a consulta en la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo durante el año 2022, además identificar al agente causal más común y su clasificación dependiendo de si estos presentan o no la enzima betalactamasa de espectro extendido (BLEE). **Metodología.** Estudio descriptivo de cohorte transversal, documental secundario de muestreo no probabilístico por cobertura total. **Resultados.** De 304 urocultivos positivos se identificó un 62.5% casos de infección del tracto urinario en mujeres adultas y 37.5% en niñas, presentándose a *Escherichia coli* como el agente etiológico más común 82.2%, seguido de *Proteus mirabilis* 11.5%, *Klebsiella pneumoniae* 1.6% y 4.7% de otros microorganismos gramnegativos. Un 11.5% de casos positivos para la presencia de BLEE, siendo *Escherichia coli* el agente etiológico con más casos positivos para este mecanismo de resistencia con un mayor número de casos en la población infantil siendo de 21 casos. **Conclusión.** EL agente etiológico más común causante de Infección del tracto urinario en la población de esta casa de salud es *Escherichia coli*, presentándose un mayor porcentaje de casos de betalactamasa de espectro extendido en la población infantil, lo que demuestra la importancia de realizar un urocultivo y antibiograma para plantear un correcto esquema de tratamiento en los pacientes y así evitar que los microorganismos generen mecanismos de resistencia bacteriana. **Área de estudio: Salud, Laboratorio clínico**

Keywords:

antibiotic urinary tract infection; urine; cultureantibiotic therapy; bacterial resistance; extended spectrum beta-lactamases (ESBL).

Abstract

Introduction. Urinary tract infection is one of the most frequent infections in humans, and is therefore considered a public health problem with high incidence and morbidity rates in the pediatric and adult population in different regions of the world, being the main cause of these infections of bacterial origin, therefore the treatments are based on antibiotic therapy. However, over the years, the failure of empirical treatments due to bacterial resistance has been observed globally, with a higher incidence in underdeveloped countries. **Objective.** Characterize the different bacterial agents that cause urinary tract infection in women who come for consultation at the Pablo Jaramillo Crespo Humanitarian Foundation during the year 2022, also identify the most common causal agent and its classification depending on whether or not they present the beta-lactamase enzyme ESBL extended spectrum. **Methodology.** Descriptive cross-sectional cohort study, secondary documentary study of non-probabilistic sampling by total coverage. **Results.** Of 304 positive urine cultures, 62.5% cases of urinary tract infection were identified in adult women and 37.5% in girls, with *Escherichia coli* as the most common etiologic agent 82.2%, followed by *Proteus mirabilis* 11.5%, *Klebsiella pneumoniae* 1.6% and 4.7% of other gramnegative microorganisms. There were 11.5% of positive cases for the presence of ESBL, with *Escherichia coli* being the etiologic agent with the most positive cases for this mechanism of resistance, with a greater number of cases in the pediatric population (21 cases). **Conclusion.** The most common etiological agent causing urinary tract infection in the population of this health center is *Escherichia coli*, with a higher percentage of cases of extended-spectrum beta-lactamase in children, which demonstrates the importance of performing a urine culture and antibiogram in order to establish a correct treatment plan for patients and thus prevent microorganisms from generating bacterial resistance mechanisms.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU), se define como la presencia y proliferación de microorganismos patógenos en el tracto urinario siendo habitualmente producidas por bacterias pudiendo presentarse o no síntomas clínicos compatibles. Aunque, también pueden presentarse a causa de virus, hongos o parásitos (1,2). Las ITU se pueden manifestar de forma asintomática o sintomática afectando a cualquier parte del aparato urinario: los riñones, la vejiga y la uretra siendo las más comunes las que presentan en el tracto inferior (3). Forma parte del grupo de infecciones más frecuentes en los seres humanos junto a infecciones respiratorias y gastrointestinales, por lo que se la considera un problema de salud pública que afecta a millones de personas cada año al presentar altas tasas de incidencia y morbilidad en la población pediátrica y adulta en diferentes regiones del mundo (4).

Las infecciones urinarias son frecuentes en las mujeres y gran parte han presentado al menos una vez a lo largo de su vida un episodio de este tipo de infección. La morbilidad es alta, siendo de ella las Enterobacterias los uropatógenos más frecuentes y, entre ellas, la principal es *Escherichia coli*, el microorganismo implicado con mayor frecuencia en estas infecciones y es el agente responsable en un 65-80% de los casos, otras bacterias Gram negativas frecuentes suele encontrarse *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gramnegativos(5).

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se define como la capacidad de un microorganismo para neutralizar y/o resistir el efecto del antimicrobiano a dosis terapéuticas, pudiendo presentarse como natural o adquirida (6,7).

Se la denomina como resistencia natural cuando todas las cepas pertenecientes a la misma especie son resistentes a un antibiótico. Por otro lado, la resistencia adquirida aparece como consecuencia de mecanismos de defensa que desarrollan los microorganismos pudiendo; presentarse mutaciones en la secuencia de bases del ácido nucleico de la bacteria, transmitiendo esta información a su descendencia y por la transmisión de material genético extracromosómico procedente de otras bacterias (plásmidos y los trasposones) (7,8).

Dentro de los mecanismos de resistencia generados por las bacterias, destaca la producción de enzimas como las β -lactamasas, las cuales son principal causa de resistencia a los antibióticos β -lactámicos en bacterias Gramnegativas. Estas enzimas se caracterizan porque su función dentro de la bacteria es romper el enlace amida en el anillo β -lactámico, lo que hace que los antibióticos β -lactámicos sean inofensivos para las bacterias (9).

Las betalactamasas se diferencian por su espectro de resistencia, teniendo así las de espectro extendido (BLEE), las que se han descrito fundamentalmente en cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, aunque también en microorganismos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* la cual confiere resistencia a todos los antibióticos β -lactámicos con la excepción de las carbapenemas, las cefamicinas y las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas (10,11).

A nivel mundial, en 2019 se presentaron alrededor de cinco millones de muertes asociadas a bacterias multirresistentes (12). En los países subdesarrollados existe mayor riesgo para el desarrollo de resistencia bacteriana debido a varios factores, entre ellos: la falta de regulación y control en la administración de antibióticos, la deficiente adherencia al tratamiento, venta libre y comercialización de antibióticos sin prescripción médica (aproximadamente el 78% de los antibióticos) y deficientes sistemas de salud (13–15).

La Organización Mundial de la Salud en su Reporte global sobre la vigilancia de la resistencia antimicrobiana del 2014, reveló porcentajes elevados de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación principalmente en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, tanto en infecciones nosocomiales como en infecciones adquiridas en la comunidad. En este contexto, la OMS estima que en el año 2050 el continuo incremento de la resistencia antimicrobiana producirá un impacto clínico-económico relevante, estimándose diez millones de muertes anuales y la reducción del producto interno bruto mundial entre 2% y 3,5% (16).

En América Latina, existen varios reportes, en donde la realidad es la misma, diversos estudios realizados en Colombia, Brasil y Perú, revelan la resistencia en *Escherichia coli* fue para ampicilina presenta el mayor porcentaje (60% aproximadamente), seguido de ácido nalidíxico y trimetoprim-sulfametoxazol (40% aproximadamente). En *Klebsiella spp.*, la frecuencia de resistencia fue menor con el 23% para trimetoprim-sulfametoxazol, 22% ampicilina-sulbactam, 19% cefalotina, 19% nitrofurantoina y 15% ciprofloxacina (17,18).

En Ecuador, varios estudios realizados, determinaron el microorganismo que se presenta con mayor frecuencia como el agente causal de infecciones del tracto urinario en mujeres fue *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella spp.*, además de estos en los perfiles de resistencia bacteriana se registra que presenta tasas de resistencia a ampicilina >50%, trimetoprim-sulfametoxazol >20%, ciprofloxacina 56.8%, gentamicina 19.4% y amikacina 3.6% (19–21).

Además, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), en su informe del Centro de Referencia nacional de resistencia a los antimicrobianos reportan cifras de resistencia para *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias con valores muy altos

como: resistencia a ampicilina entre 70.4 y 87.2 %, ampicilina-sulbactam entre 37.8 y 53.6 %, trimetoprim-sulfametoxazol entre 52.7 y 70.8 %, ciprofloxacina entre 45.5 y 79.1 % y gentamicina entre 18.4 % y 30.2 % (22). La información actual respecto al tratamiento de bacterias multirresistentes procede de estudios observacionales y ensayos clínicos realizados mayoritariamente en adultos y es poca la información en población pediátrica (23).

El presente estudio pretende caracterizar los distintos agentes bacterianos causantes de infección del tracto urinario en mujeres que acuden a consulta en la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo, así también identificar al agente causal más común tanto en niñas como en adultas, además se los clasificara dependiendo de si estos presentan o no la enzima betalactamasa de espectro extendido (BLEE) causante de resistencia bacteriana, con lo cual se aportará con datos importantes a esta institución y a la población cuencana con el objetivo de dar a conocer la realidad actual respecto a este problema de salud y de esta manera permitir dar un nuevo enfoque a los distintos esquemas de tratamiento utilizados en la práctica médica.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo de cohorte transversal, documental secundario. Se empleó un muestreo no probabilístico por cobertura total, en donde los datos fueron obtenidos de la base de datos del área de microbiología del laboratorio de la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo en un periodo comprendido desde enero 2022- diciembre 2022.

Tabla 1. Tipo y nivel de investigación

Según su finalidad	Básica	Se podrá determinar el microorganismo más común causante de infección durante el año 2022
Según su alcance	Retrospectiva.	Se analizarán los datos obtenidos de urocultivos del año 2022
Según su profundidad	Descriptiva, transversal	El estudio pretende explorar los rendimientos de mano de obra en rubros de mampostería, no se requiere hipótesis
Según sus fuentes	Mixta	Se utilizarán fuentes primarias y secundarias
Según su carácter	Cualitativo	Se caracterizará el agente bacteriano más común, además de la presencia BLEE.
Según su naturaleza	No experimental	Se recopiló datos de urocultivos del año 2022

La población estudio se comprendió por 750 pacientes de sexo femenino de todo rango de edad que se realizaron urocultivo durante el año 2022, en donde se excluyeron pacientes de sexo masculino, al igual que muestras de cualquier otro tipo que no fuese orina, al igual que crecimientos con un recuento menor a 5.000 UFC/mL. La muestra estuvo comprendida por 304 urocultivos positivos que se obtuvieron de aislamientos cultivados en agar sangre y agar McConkey con crecimiento bacteriano \geq a 50.000 - 100.000 ufc/mL, de los cuales se realizó su identificación mediante esquemas de identificación de microorganismos del *Manual de bacteriología sistemática de Bergey* (24), y para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana se realizaba el método de difusión en disco en agar establecido por *Kirby y Bauber*, de acuerdo a las recomendaciones de *Clinical and Laboratory Standards Institute*, (CLSI,2022). Además de la utilización de la técnica de microdilución en caldo con paneles deshidratados AutoScan Beckman Coulter®, para identificación del microorganismo, la concentración mínima inhibitoria (CIM) y la presencia o ausencia de BLEE, Con los datos obtenidos se procedió al registro de los mismo en tablas de Microsoft Excel y su posterior análisis de la estadística descriptiva en el programa SPSS.

Dentro del estudio se garantizó el cumplimiento las normas establecidas en la Declaración de Helsinki Adendum de Taiwán, brindando protección, privacidad y confidencialidad de los datos recolectados, de manera que no se agredió en ningún momento la integridad física y psicológica de los mismos (25).

Resultados

Una vez culminado el estudio se observó que de un total de 750 urocultivos realizados en mujeres durante el año 2022 en la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo, se obtuvieron un total de 304 urocultivos positivos, en donde el agente etiológico que se presenta en mayor porcentaje como causante de Infecciones de tracto urinario en mujeres fue *Escherichia coli* con un total de 250 casos que representa el 82.2%, seguido de *Proteus mirabilis* 35 casos (11.5%) y *Klebsiella pneumoniae* 5 casos (1.6%), *Enterobacter cloacae* 4 casos (1.3%), *Citrobacter farmeri* 2 casos (0.7%), *Klebsiella aerógerenes* 3 casos (1%), *Kluyvera ascorbata* 2 casos (0.7%), *Klebsiella oxytoca* 2 casos (0.7%) y *Pseudomona aeruginosa* 1 caso (0.3%) (Grafico1). Presentándose 190 (62.5%) casos en mujeres adultas y 114 (37.5%) en niñas, siendo en mujeres no embarazadas 153 casos (50.3%), en las que se presentaron mayor frecuencia estas infecciones en la población adulta mientras que en la población de mujeres embarazadas fue solo de 37 casos (12.2%).

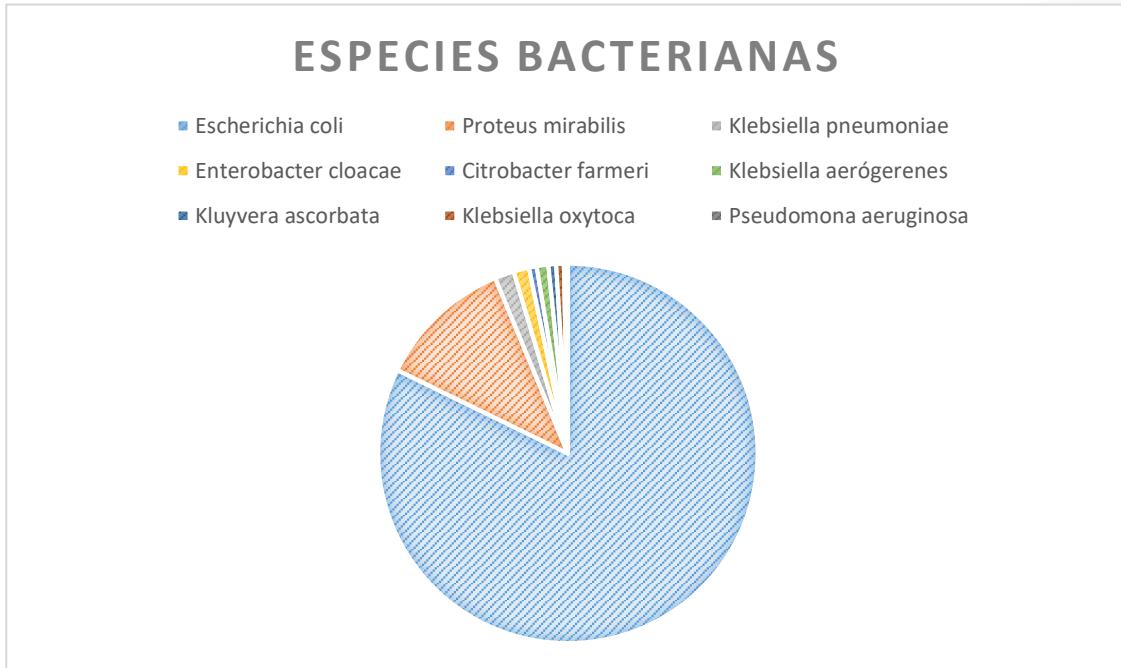


Gráfico 1. Especies bacterianas identificadas en la población de estudio

En cuanto a la presencia de BLEE, se obtuvo un total de 269 cultivos negativos y solo 35 (11.5%) casos positivos para este mecanismo de resistencia bacteriana (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de mecanismo de resistencia (BLEE)

	Frecuencia	Porcentaje
BLEE	35	11,5
Negativo	269	88,5
Total	304	100,0

Se pudo identificar a *Escherichia coli* como el agente etiológico con más casos positivos para BLEE (28) (tabla 3), con un mayor número de casos en la población infantil siendo de 21 casos, mientras que en la población adulta se presentaron 14 casos.

Tabla 3. Relación Especie Bacteriana *Mecanismo de Resistencia

Especie Bacteriana		Mecanismo de Resistencia		Total
		BLEE	Negativo	
<i>Escherichia coli</i>		28	222	250
<i>Proteus mirabilis</i>		0	35	35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2	3	5
<i>Enterobacter cloacae</i>		2	2	4

Tabla 3. Relación Especie Bacteriana *Mecanismo de Resistencia (continuación)

	Mecanismo de Resistencia		
	BLEE	Negativo	Total
<i>Citrobacter farmeri</i>	0	2	2
<i>Klebsiella aerógerenes</i>	2	1	3
<i>Kluyvera ascorbata</i>	0	2	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0	1	1
Total	35	269	304

Discusión

Las infecciones del tracto urinario son un problema de salud frecuente, que afecta en gran mayoría a mujeres ya que según datos epidemiológicos más del 50% de mujeres a nivel global la han presentado a lo largo de su vida alguna vez (26), ya que estas tienen una mayor predisposición a la colonización vaginal por uropatógenos, debido a una mayor propensión de las bacterias a adherirse a las células epiteliales, lo que sugiere una determinación genética(27), según estudio realizado los resultados obtenidos no se alejan de la realidad global en donde de 750 urocultivos realizados se obtuvieron un total de 304 positivos en mujeres y un total de 30 urocultivos positivos en la población masculina que se atiende en esta casa de salud, con lo cual se puede observar que hay predominio muy marcado en infecciones urinarias en mujeres.

Según estudios realizados en el país, en la provincia del Azuay el agente etiológico que se presenta con mayor prevalencia es *Escherichia coli* lo cual tiene una similitud con el estudio realizado en este artículo ya que se presenta al mismo agente bacteriano como el mayor responsable de las infecciones del tracto urinario siendo del 82.2% (19,28), de igual forma según varios reportes de estudios realizados en Latinoamérica se presenta a *Escherichia coli* como el uropatógeno más común encontrado en los urocultivos reportados como positivos (1,17,21,29).

A demás de *Escherichia coli* se lograron identificar otros uropatógenos como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, los cuales según autores describen a estos como agentes comunes causantes de infecciones del tracto urinario en mujeres y suelen ser de interés clínico ya que puede presentarse casos de bacteremia en pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos (30–34).

De acuerdo a los datos obtenidos en el presente estudio respecto a en qué población existe predominio de infección de vías urinarias, se evidenció que las mujeres adultas superan con 62.5% a un 37.5% de niñas, según algunos autores explican que las infecciones en este grupo etario puede estar relacionado con algunos factores como son el inicio de

actividad sexual (26,35). De esta población, los resultados obtenidos respecto al porcentaje de mujeres embarazadas que presentaron infección fue de 12.2 %, pese a no ser una cifra elevada que corresponde a un total de 37 mujeres se debe tener consideración a este dato ya que se afirma que el embarazo puede ser un factor que predispone y aumenta el riesgo para presentar infecciones de tracto urinario, ya que se presentan cambios fisiológicos como variación del pH y el influjo de la progesterona, que disminuyen el tono del músculo liso uretral y la estasis del tracto genitourinario, aumentando la probabilidad de la infección (36).

Otro punto destacar de este estudio es la determinación de BLEE, en donde de los 304 cultivos positivos encontramos un total de 35 microorganismos que presentaban BLEE, con 21 casos en niños (6.88%) y con 14 en mujeres adultas no embarazadas, lo que se pudo corroborar con el análisis chi cuadrado en donde se quedó demostrado que existe relación entre los datos referentes al microorganismo *Escherichia coli* y presencia de BLEE, lo que presenta un panorama muy parecido a nivel global, ya que existen estudios en España sobre Enterobacterias productoras de BLEE en niños en España muestra una tendencia similar ya que se evaluó la epidemiología de las infecciones del tracto urinario comunitarias en niños < 14 años , en donde se revelo una prevalencia de Enterobacterias productoras de BLEE del 3,2%. Otro estudio en menores de dos años ingresados por ITU febril comunitaria entre 2005 y 2014 mostró una tasa similar del 3,5%, algo inferior que la descrita en otro estudio que analizó ITU comunitarias por *Escherichia coli* en niños menores de 14 años durante 2015 y 2016 (9,2%) (23), otro estudio realizado en América latina revelo que se identificaron 19 casos (3,5%), siendo 16 correspondientes a *Escherichia coli* en niños menores de 2 años (37), lo cual es alarmante ya que este mecanismo de resistencia tenga mayor prevalencia en la población infantil de esta población nos demuestra que los microorganismo se pueden adaptar al medio y desarrollar estos mecanismo de resistencia.

Conclusiones

- Mediante los resultados obtenido en el presente estudio se puede concluir afirmando que el microorganismo más común causante de ITU es *Escherichia coli* a nivel global ya al compararlo con varios estudios tanto a nivel nacional como internacional en sus resultados se refleja esta realidad presentando alta incidencia en la población femenina.
- Como dato alarmante luego de procesar los resultados obtenidos se logró observar que se presentaron más casos de presencia de BLEE en la población infantil, con lo cual se puede concluir que en la actualidad la necesidad de realizar un correcto abordaje de este tipo de infecciones, ya que es necesario conocer de primera mano el agente causal de la infección además de su sensibilidad de los distintos antibióticos empleados en los tratamientos y determinar si existe o no la presencia

de enzimas que le confieren resistencia, de esta manera se podría garantizar un correcto tratamiento para erradicar al patógeno y así evitar que estos con el paso de tiempo se puedan generar enzimas capaces de inhibir antibióticos incluso si estos presentasen inhibidores de betalactamasas ya que conforme pasan los años las bacterias se siguen adaptando a su entorno para sobrevivir. Además de la necesidad de actualizar los datos respecto a resistencia bacteriana en las distintas poblaciones y concientizar a que no se tiene que usar antibióticos sin prescripción médica ya que se ha normalizado de tal manera que se presentan estos casos de resistencia bacteriana y con ello el fallo terapéutico a la hora de tratar el proceso infeccioso.

- Además, se espera contribuir con datos para evidenciar la realidad de la población y de esta forma mejorar la atención a los pacientes que asisten a esta casa de salud además de incentivar a los profesionales del área a que se realicen más estudios en la ciudad para lograr obtener una mayor cobertura de la realidad que vive la población respecto a la resistencia bacteriana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación del artículo.

Declaración de contribución de los autores

El artículo deberá acompañarse de una nota, que exprese la contribución de cada autor al estudio realizado.

Referencias bibliográficas

1. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoreo-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peru.* enero de 2006;23(1):26-31.
2. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/>
3. Cavagnaro F. Infección urinaria en pediatría: controversias. *Rev Chil Infectol.* agosto de 2012;29(4):427-33.
4. Artero-López J, Gutiérrez-Soto B, Expósito-Ruiz M, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. [Etiology of urinary tract infections in our health area and susceptibility profile of the most common uropathogens.]. *Arch Esp Urol.* marzo de 2021;74(2):197-207.
5. Pigrau C, Escolà-Vergé L. Recurrent urinary tract infections: from pathogenesis to prevention. *Med Clin (Barc).* 28 de agosto de 2020;155(4):171-7.

6. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de diciembre de 2015;33(10):692-9.
7. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. 42 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/163468>
8. Fernández Riverón F, López Hernández J, Ponce Martínez LM, Machado Betarte C. Resistencia bacteriana. *Rev Cuba Med Mil*. marzo de 2003;32(1):0-0.
9. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother*. enero de 2004;48(1):1-14.
10. Astocondor-Salazar L. Betalactamasas: la evolución del problema. *Rev Peru Investig En Salud*. 31 de diciembre de 2018;2(2):42-9.
11. Álvarez Almanza D. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Rev Habanera Cienc Médicas*. noviembre de 2010;9(4):516-24.
12. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 12 de febrero de 2022;399(10325):629-55.
13. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. *Perspect Med Chem*. 28 de agosto de 2014;6:25-64.
14. 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 Publica*. enero de 2019;36(1):87-92.
15. Wirtz VJ, Herrera-Patino JJ, Santa-Ana-Tellez Y, Dreser A, Elseviers M, Vander Stichele RH. Analysing policy interventions to prohibit over-the-counter antibiotic sales in four Latin American countries. *Trop Med Int Health TM IH*. junio de 2013;18(6):665-73.
16. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. [Internet]. Switzerland: World Health Organization; 2014 p. 12-5. (WHO Library Cataloguing-in-Publication Data). Report No.: 978 92 4 156474 8. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1
17. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Medica Colomb*. octubre de 2014;39(4):352-8.

18. Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, Zimmermann BS, Müller FM, D' Agostin J, et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. *Rev Soc Bras Med Trop.* junio de 2008;41:277-81.
19. Ávila MGO, Andrade PS, Diana IR, Miriann MV, Cesar TC. Prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca. *ATENEO.* 30 de junio de 2022;24(1):15-29.
20. 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.
21. Guamán WM, Tamayo VR, Villacís JE, Reyes JA, Munoz OS, Torres JN, et al. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatogénica en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Rev Fac Cienc Médicas Quito.* 1 de junio de 2017;42(1):36-45.
22. *gaceta_ram2018.pdf* [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
23. Montojo FA, García LE, Alonso DA. Resistencias bacterianas en Pediatría. *Asoc Esp Pediatría.* 2023;2:13-31.
24. Bergey's manual of systematic bacteriology - Universidad Málaga [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://jabega.uma.es/discovery/fulldisplay/alma991004301469704986/34CBUA_U MA:VU1
25. WMA - The World Medical Association-Declaración de la AMM sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
26. Valdevenito JP, Álvarez D. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de marzo de 2018;29(2):222-31.
27. Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK. Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med.* 30 de abril de 1981;304(18):1062-6.

28. Rojas MP, Fernández EM, Banguera RA, Reinozo NM, Apolo MM, Ortega JB, et al. y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay - Ecuador. 2018;
29. Mera-Lojano LD, Mejía-Contreras LA, Cajas-Velásquez SM, Guarderas-Muñoz SJ. Prevalencia y factores de riesgo de infección del tracto urinario en embarazadas. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(5):590-6.
30. Clegg S, Murphy CN. Epidemiology and Virulence of *Klebsiella pneumoniae*. En: *Urinary Tract Infections* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017. p. 435-57. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1128/9781555817404.ch18>
31. Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of *Klebsiella pneumoniae* infections in the community. *Int J Antimicrob Agents.* noviembre de 2007;30(5):385-9.
32. Lin WH, Wang MC, Tseng CC, Ko WC, Wu AB, Zheng PX, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* isolates causing community-acquired urinary tract infections. *Infection.* 1 de diciembre de 2010;38(6):459-64.
33. Chen CY, Chen YH, Lu PL, Lin WR, Chen TC, Lin CY. *Proteus mirabilis* urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes. *J Microbiol Immunol Infect.* 1 de junio de 2012;45(3):228-36.
34. Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J, et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cir Cir.* agosto de 2021;89(4):426-34.
35. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E, Siesto G, Serati M, Sorice P, et al. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* junio de 2011;156(2):131-6.
36. Víquez MV, González CC, Fumero SR. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. *Rev Medica Sinerg.* 1 de mayo de 2020;5(5):e482-e482.
37. Hernández Marco R, Guillén Olmos E, Bretón-Martínez JR, Giner Pérez L, Casado Sánchez B, Fajkova J, et al. Infección urinaria febril adquirida en la comunidad por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños hospitalizados. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de mayo de 2017;35(5):287-92.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





Indexaciones



Caracterización de Enterobacterias productoras de Carbapenemasas, a partir de aislados clínicos del Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues-Ecuador

Characterization of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, from clinical isolates from the Homero Castanier Crespo Hospital, Azogues-Ecuador

- ¹ Tania Elizabeth Tacuri Sumba  <https://orcid.org/0000-0002-8164-6801>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
tania.tacuri.89@est.ucacue.edu.ec
- ² Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/12/2023

Revisado: 10/01/2024

Aceptado: 07/02/2024

Publicado: 05/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2951>

Cítese:

Tacuri Sumba, T. E., & Ortiz Tejedor, J. G. (2024). Caracterización de Enterobacterias productoras de Carbapenemasas, a partir de aislados clínicos del Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues-Ecuador. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 53-68. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2951>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Enterobacteriaceae;
Antimicrobianos;
Carbapenemasas;
Resistencia
bacteriana; Infección
Hospitalaria

Resumen

Introducción. La resistencia a los antibióticos constituye un problema global cada vez más importante, el uso excesivo e irracional de antibióticos desencadena el desarrollo de cepas resistentes como las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), reduciendo las opciones de tratamiento disponibles en el campo clínico. Esta aparición de nuevas cepas resistentes a casi todos los agentes antimicrobianos es un resultado del uso inadecuado de los mismos, automedicación e incumplimiento terapéutico. Además del aumento de las tasas de resistencia a los carbapenémicos, durante la pandemia de COVID-19 se han demostrado emergencias con microorganismos altamente resistentes, lo que puede estar relacionado con un mayor uso de antibióticos de amplio espectro por parte de los pacientes.

Objetivo. Caracterizar Enterobacterias productoras de carbapenemasas, a partir de su frecuencia en las áreas hospitalarias y tipo de muestra en pacientes que fueron ingresados al Hospital Homero Castanier Crespo (HHCC) de la ciudad de Azogues, Ecuador período enero 2020 hasta abril 2022. **Metodología.** Es un estudio de tipo positivista con un enfoque cuantitativo de corte transversal descriptivo, de tipo documental. **Resultados.** El 2021 fue el año con más incidencia de EPC 69,6%, el grupo etario más afectado fue el adulto (30-59 años) con un 54,9% y se presentó con mayor frecuencia en el género masculino 76,5%. La presencia de EPC fue más común en muestras de secreción endotraqueal del área de unidad de cuidados intensivos 70,1%, el agente etiológico con mayor incidencia fue *Klebsiella pneumoniae* 90,19%. Todos los aislados clínicos fueron resistentes a los betaláctamicos, los antibióticos con mejor sensibilidad 96% fueron gentamicina y amikacina **Conclusión.** Los resultados demuestran un incremento de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas y *Klebsiella pneumoniae* fue la especie bacteriana con mayor prevalencia. Entre estos aislados se determinó resistencia del 100% a los antibióticos betaláctamicos, incluidos los carbapenémicos que se consideran de última línea, lo que resalta la importancia de un manejo adecuado de la resistencia a los antimicrobianos. **Área de estudio:** bacteriología

Keywords:

Enterobacteriaceae;
Antimicrobials;
Carbapenemases;
Bacterial resistance;
Hospital Infection

Abstract

Introduction. Antibiotic resistance constitutes an increasingly important global problem. The excessive and irrational use of antibiotics triggers the development of resistant strains such as carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE), reducing the treatment options available in the clinical field. This emergence of new strains resistant to almost all antimicrobial agents is a result of their inappropriate use, self-medication, and therapeutic non-compliance. In addition to increasing rates of resistance to carbapenems, emergencies with highly resistant microorganisms have been demonstrated during the COVID-19 pandemic, which may be related to increased use of broad-spectrum antibiotics by patients. **Objective.** Characterize carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, based on their frequency in hospital areas and type of sample in patients who were admitted to the Homero Castanier Crespo Hospital (HHCC) in the city of Azogues, Ecuador, period January 2020 to April 2022. **Methodology.** It is a positivist study with a quantitative, cross-sectional, descriptive, documentary-type approach. **Results.** 2021 was the year with the highest incidence of CLD 69.6%, the most affected age group was adults (30-59 years) with 54.9% and it occurred most frequently in males 76.5%. The presence of CLD was more common in samples of endotracheal secretion from the intensive care unit area 70.1%, the etiological agent with the highest incidence was *Klebsiella pneumoniae* 90.19%. All clinical isolates were resistant to beta-lactams, the antibiotics with the best sensitivity 96% were gentamicin and amikacin **Conclusion.** The results demonstrate an increase in infections by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and *Klebsiella pneumoniae* was the most prevalent bacterial species. Among these isolates, 100% resistance to beta-lactam antibiotics was determined, including carbapenems that are considered last-line, which highlights the importance of adequate management of antimicrobial resistance.

Introducción

Las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se han convertido en una seria amenaza para la salud a nivel mundial principalmente a nivel hospitalario (1). Estas infecciones son difíciles de tratar y se asocian con una alta morbilidad debido a: las escasas opciones terapéuticas válidas, su capacidad para propagarse y rápida colonización a los pacientes (2,3). La creciente resistencia a los carbapenémicos se genera por el uso de antibióticos de forma indiscriminada dejando a los médicos sin alternativas terapéuticas para combatir eficazmente las infecciones producidas y aumentando el tiempo de agonía de los pacientes, así como el riesgo de muerte ya que se consideran antibióticos de última línea en el tratamiento de estas infecciones (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha presentado una lista de las principales bacterias que en los últimos años han mostrado mayores niveles de resistencia a diversos antibióticos que ponen en riesgo la salud de la población, encontrándose *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (5,6). La resistencia en enterobacterias se atribuye a: diferentes elementos genéticos móviles “plásmidos y transposones” lo que le permite moverse entre géneros o especies bacterianas, mutaciones genéticas ya existentes, así como también obtención de nuevos genes de resistencia mediante procesos de conjugación, traducción y transformación (7,8).

Las EPC pueden causar diferentes tipos de infecciones, incluyendo infecciones del tracto urinario relacionadas con el uso de dispositivos urinarios, infecciones respiratorias debido a microaspiraciones y con menor frecuencia se producen infecciones de localización quirúrgica, infecciones de catéteres o de otros dispositivos intravasculares (9). Los síntomas dependen de la localización de la infección y pueden incluir fiebre, dolor abdominal, tos, dificultad para respirar, dolor al orinar y urgencia urinaria (10,11). En algunos casos, las infecciones causadas por EPC pueden ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes con sistema inmunitario debilitado o en pacientes hospitalizados con otros problemas de salud graves (12).

En octubre del 2021 la OPS/OMS declaran alerta epidemiológica mencionando: “durante la pandemia de COVID-19 se ha documentado la emergencia de microorganismos extremadamente resistentes y un aumento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, posiblemente relacionados con el incremento del uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con COVID-19 (13). En Asia en un estudio de casos (COVID-19) y controles (no COVID-19) de pacientes infectados con enterobacterias productoras de carbapenemasas en el año 2020 identificaron la presencia de *Klebsiella pneumoniae* (80,8%), *Serratia marcescens* (11%) y *Enterobacter cloacae* (4,1%) en ambos grupos fueron las bacterias más comunes con mecanismos de resistencias tipo KPC 56,2%, OXA-48 26% y VIM 17,8% (14). En España, la infección por enterobacterias

se asoció con un 23,3% de mortalidad a los 30 días por la facilidad de transmisión, siendo *Klebsiella pneumoniae* la enterobacteria más frecuente (95,1%), seguida de *Enterobacter cloacae* (4,9%) (15).

En América Latina la prevalencia de enterobacterias es preocupante, en una investigación realizada en el Hospital Regional de coronel Oviedo- Paraguay año 2019 en la unidad de cuidados intensivos constataron presencia de *Klebsiella pneumoniae* (14%) y al evaluar la producción de enzimas, constataron producción de enzimas tipo BLEE (85,7%) de las muestras y producción de enzimas tipo carbapenemasas (14,3%) de las muestras (16).

Estudios posteriores realizados en Ecuador en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* en el Hospital Monte Sinaí de la ciudad de Cuenca en los años 2018-2020 demostraron que la prevalencia de BLEE fue del 27,7 % y de carbapenemasas tipo KPC 7,7% con mayor presencia en el sexo masculino (17). En los antecedentes descritos, se evidencia un gran incremento de infecciones por EPC que contribuyen a la resistencia a antibióticos carbapenémicos. Por consiguiente; se limita a los profesionales de la salud con escasas opciones terapéuticas frente a estos microorganismos, prolongando estancia hospitalaria y aumentando significativamente los costes para el sistema de salud público.

Por esta razón; resulta pertinente conocer las principales especies de enterobacterias productoras de carbapenemasas más frecuentes, perfil de susceptibilidad antimicrobiana, perfil de resistencia y su clasificación según multidrogorresistente (MDR), extremodrogorresistente (XDR) y pandrogorresistente (PDR). De acuerdo con lo planteado el objetivo principal de la investigación fue caracterizar enterobacterias productoras de carbapenemasas a partir de su frecuencia en área hospitalaria y tipo de muestra en pacientes que fueron ingresados al Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues, Ecuador desde enero de 2020 hasta abril de 2022.

Metodología

El presente estudio es de tipo positivista con un enfoque cuantitativo de corte transversal descriptivo, de tipo documental. La muestra estuvo conformada por 102 registros de aislados clínicos portadores de enterobacterias productoras de carbapenemasas, estos conformaron la totalidad de la muestra con un muestreo por cobertura total. Dicha información fue recopilada de fuentes secundarias ingresados en la base de datos del departamento de microbiología procedentes de diferentes servicios clínicos del Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues-Ecuador comprendidos desde enero de 2020 hasta abril de 2022.

Criterios de Inclusión

Todos los registros de aislados clínicos que presentan información completa (microorganismo, área hospitalaria, tipo de muestra, mecanismo de resistencia

carbapenemasas) de pacientes que fueron ingresados en los servicios del HHCC en el periodo enero 2020 – abril 2022.

Criterios de Exclusión

Registros de aislados clínicos que no tengan información completa, aislados clínicos identificados con tipo de resistencia diferentes a las del estudio.

Procesamiento, análisis, resumen y presentación de la información

Los datos fueron recolectados en una hoja de registro secundaria en el programa Excel, constituida por las siguientes variables: grupo etario; sexo; año biológico; área hospitalaria; tipo de muestra; especie bacteriana; producción de carbapenemasas; susceptibilidad antimicrobiana y categorización de la resistencia. Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS, el análisis se realizó mediante estadística descriptiva y análisis de frecuencia. Para la presentación de los resultados se utilizaron tablas de doble entrada, tablas cruzadas y los gráficos se representaron mediante diagrama de barras

Aspectos Éticos

Este estudio se basa en los principios éticos establecidos en la Declaración de Taiwán de Helsinki, la cual señala se dará protección y privacidad a los datos de los pacientes que obtuvieron los aislamientos de investigación, se mantendrán estrictamente confidenciales, no se vulnerará los derechos de ningún paciente, no se manejarán los nombres de pacientes pues se utilizará un sistema numérico en donde estarán codificados en clave, dicha información no será utilizada para otros fines, no serán de gestión pública y no se realizarán nuevas investigaciones, respetando su finalidad.

Resultados

A partir de enero de 2020 hasta abril de 2022 se reportaron 102 (100%) aislados clínicos de enterobacterias productoras de carbapenemasas, la principal especie aislada en la población en estudio fue *Klebsiella pneumoniae* (90,19%) seguido de *Klebsiella oxytoca* (4,9%) y *Klebsiella sp.* (1,96%) (**Ver gráfico 1**).

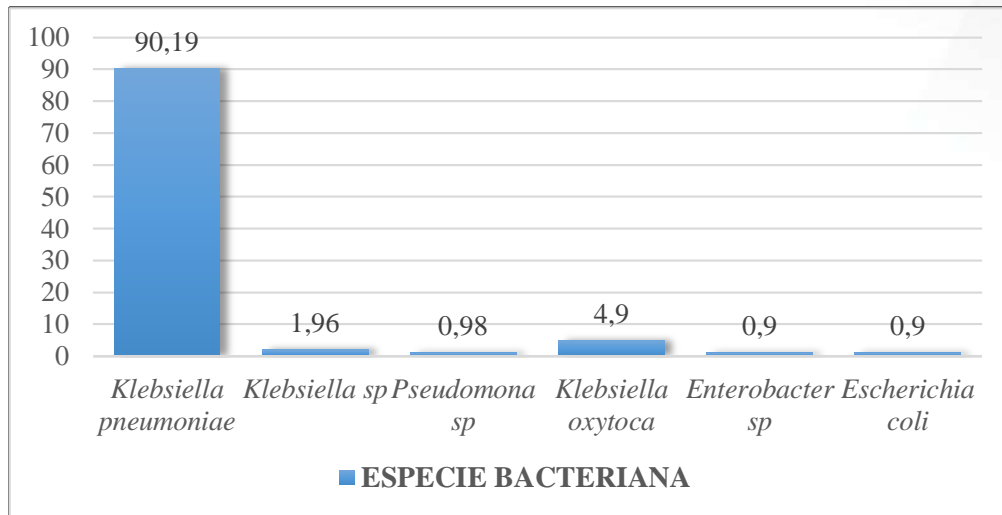


Gráfico 1. Porcentaje de las principales enterobacterias productoras de carbapenemasas presente en aislados clínicos del HHCC.

La frecuencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas por año fue de 29 (28,4%) aislados clínicos en el año 2020, de 71 (69,6%) en 2021, y de 2 (2%) en 2022, los cuales presentan diferencias significativas. Según los resultados obtenidos se puede observar que las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas se presentan con mayor frecuencia en pacientes adultos (30-59 años), con un porcentaje de 54,9%, adultos mayores (60 o más años) con un porcentaje de 36,2% y con menor frecuencia en pacientes jóvenes (18-29 años) con un porcentaje de 8,8% (Ver Gráfico 2).

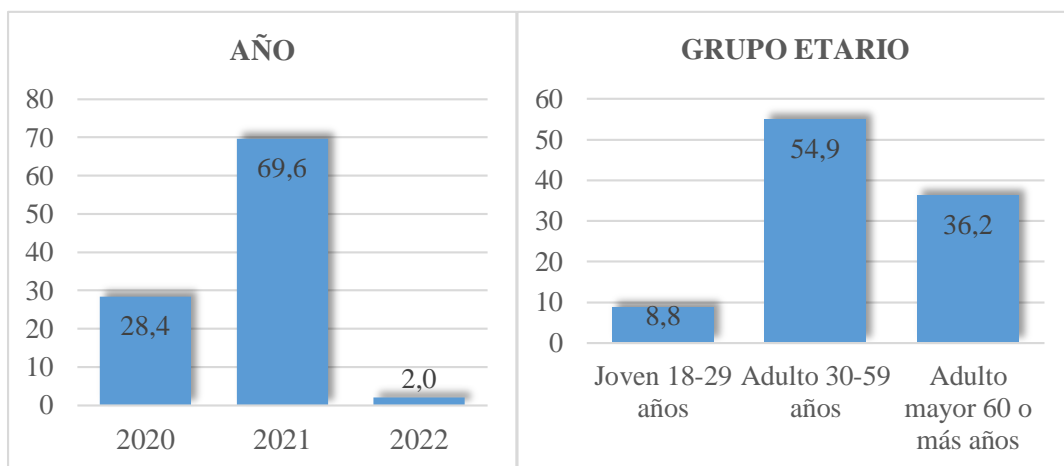


Gráfico 2. Frecuencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas según año y grupo etario presente en aislados clínicos del HHCC.

En este estudio la distribución por género dio como resultado que 78 aislados clínicos (76,5%) pertenecen al género masculino y 24 (23,5%) al género femenino mostrando diferencias significativas (Ver tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia por género de las enterobacterias productoras de carbapenemasas presente en aislados clínicos del HHCC.

		GÉNERO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	78	76,5	76,5	76,5
	Femenino	24	23,5	23,5	100,0
	Total	102	100,0	100,0	

En relación al área hospitalaria y tipo de muestra la gran parte de aislados clínicos positivos vienen del área de UCI (Unidad de cuidados intensivos) 54 (70,1%) seguido de clínica 20 (26,0%), donde el tipo de muestra de la que se aisló con mayor frecuencia enterobacterias productoras de carbapenemasas fue secreción endotraqueal (**Ver tabla 2**).

Tabla 2. Frecuencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas presente en aislados clínicos del HHCC según tipo de muestra y área hospitalaria.

		ÁREA HOSPITALARIA				
		UCI	Clínica	Cirugía	Ambulatoria	Total
TIPO DE MUESTRA	Secreción endotraqueal	70,1% (54)	26,0% (20)	2,6% (2)	1,3% (1)	100% (77)
	Orina	75,0% (3)	25,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	100% (4)
	Líquido Pleural	0,0% (0)	100% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	100% (1)
	Espuito	50,0% (1)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	100% (2)
	Sangre	50,0% (3)	16,7% (1)	33,3% (2)	0,0% (0)	100% (6)
	Rectal	66,6% (4)	16,7% (1)	16,7% (1)	0,0% (0)	100% (6)
	Tejido	33,3% (1)	33,3% (1)	0,0% (0)	33,3% (1)	100% (3)
	Pus	66,7% (2)	0,0% (0)	33,3% (1)	0,0% (0)	100% (3)
	Total	66,7% (68)	25,5% (26)	5,9% (6)	1,9% (2)	100% (102)

De igual forma se analizó el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las especies de enterobacterias productoras de carbapenemasas, evidenciada en la tabla 3, donde se puede observar resistencia del 100% a los antibióticos betaláctámicos de la familia de las

penicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas. Así mismo se analizó el perfil de susceptibilidad de fosfomicina donde el 75% de los casos presentaron sensibilidad y el 25% presentó resistencia a este antibiótico; mientras que la familia de quinolonas (ciprofloxacino) presentó una sensibilidad del 17,6%, intermedia 12,7% y resistencia del 57,8 %. Quedando como opción terapéutica Gentamicina y Amikacina con una sensibilidad del 96%.

Tabla 3. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de carbapenemasas presente en aislados clínicos del HHCC.

ANTIBIÓTICO	Sensible %	Intermedio %	Resistente %
Amoxicilina Ac. clavulánico	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Ampicilina Sulbactam	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Piperacilina Tazobactam	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Ceftazidima	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Cefotaxima	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Ceftriaxona	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Cefepima	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Imipenem	0,0 (0)	1,0 (1)	99,0 (101)
Meropenem	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Aztreonam	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (102)
Gentamicina	96,1 (98)	0,0 (0)	3,9 (4)
Amikacina	96,1 (98)	0,0 (0)	3,9 (4)
Ciprofloxacina	17,6 (18)	12,7 (13)	57,8 (59)
Fosfomicina	75,0 (3)	0,0 (0)	25,0 (1)

No se realizó la categorización de la resistencia acorde a los lineamientos establecidos por Re LAVRA 2019 según los criterios de clasificación multidrogresistente (MDR), extremodrogresistente (XDR), pandrogresistente (PDR) debido a que no se testearon los antibióticos Trimetopima-sulfametoxazol, tigeciclina y colistina.

Discusión

La creciente frecuencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas que bloquean a los antibióticos carbapenémicos cruciales en el tratamiento de infecciones graves principalmente en ambientes intrahospitalarios, representa un desafío importante para la salud pública en términos de morbilidad, mortalidad y costes sanitarios debido a las escasas opciones de tratamiento disponibles en el campo clínico para tratar estas infecciones (18); por consiguiente la Organización Mundial de la Salud, ha categorizado

a Enterobacteriaceae, resistentes a carbapenémicos como prioridad crítica (Prioridad 1)(19).

En el presente estudio desde enero 2020 a abril 2022 se reportaron 102 aislados clínicos positivos de EPC, procedentes de áreas hospitalarias del HHCC. Los casos por EPC presentes en aislados clínicos aumentaron significativamente en el año 2020 (28,4%) y 2021 (69,6%) esto podría justificarse por la pandemia de COVID-19 pues cuando aumentaron los casos en los hospitales también lo hicieron el uso de antibióticos, así como lo describe la CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) en el reporte de 2022(20); Es importante destacar que las EPC son frecuentes en pacientes críticos e inmunocomprometidos (21), en este sentido gran parte de los aislados clínicos positivos en nuestra investigación provenían del área de Unidad de Cuidados Intensivos (70,1%) seguido de Clínica (26,0%). Datos epidemiológicos revelan un aumento considerable de las infecciones por EPC que a menudo se aíslan de muestra clínicas como orina en infecciones del tracto urinario, sangre en bacteriemia, así como respiratorio en casos de neumonías (22) que difiere con esta investigación en la cual se presentó una mayor presencia de EPC en muestras de secreción endotraqueal lo que sugiere una diseminación y una probable colonización del germen en el área de UCI donde la causa más frecuente de esta transmisión es la transferencia de plásmidos que conduce a la colonización de estos servicios hospitalarios, así como también a tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro que recibieron durante su estancia hospitalaria, conjetura que es coherente con la de diversos estudios en donde refieren colonización por EPC en UCI y otros servicios hospitalarios (16).

La especie predominante en este estudio fue *Klebsiella pneumoniae* (90,19%) lo cual coincide con lo reportado por Pintado et al en Asia en un estudio de casos (COVID-19) y controles (no COVID-19) de pacientes infectados con EPC en el año 2020, en esa misma línea Antequera et al (15) en su estudio realizado en España identificaron que la infección por EPC se asoció con un 23,3% de mortalidad a los 30 días por la facilidad de transmisión y *Klebsiella pneumoniae* fue el agente etiológico más frecuente (95,1%), la incidencia de esta especie como principal agente causal de infecciones adquiridas en hospitales e incluso en la comunidad ha tenido un incremento sustancial en las últimas décadas, asociado con sus patrones de resistencia (23,24). Estos estudios nos confirman que nuestro país atraviesa la misma problemática que se refleja a nivel mundial. El mayor número de aislamientos clínicos de esta especie se presentó en el grupo de adultos entre 30-59 años, lo que verifica la capacidad de este microorganismo para infectar a individuos inmunodeprimidos (25) estrechamente relacionado con pacientes infectados por Covid-19. En la presente investigación el género masculino resultó más susceptible a contraer estas infecciones, que puede atribuirse a múltiples patologías clínicas como infecciones del tracto urinario complicadas, debilidad del sistema inmunitario y la principal el uso inadecuado de antibióticos, lo cual difiere con estudios previos realizados por Álvarez et

al., (17) o Guaraca et al., (26) en los cuales el género femenino fue más susceptible a estas infecciones.

Resulta preocupante la alta presencia de mecanismos de resistencia como las carbapenemasas, que diversos estudios nacionales internacionales(3,14,15) demuestran su capacidad de hidrolizar la mayor parte de los antibióticos betaláctámicos los cuales son considerados antibióticos de última línea. En este estudio todos los aislados clínicos según el perfil de susceptibilidad antimicrobiana presentaron resistencia del 100% a los antibióticos betaláctámicos incluidos los carbapenémicos este hallazgo concuerda con lo expresado con anterioridad; sin embargo, gentamicina y amikacina que son considerados como alternativas terapéuticas presentaron sensibilidad del 96% quedando como opción terapéutica válida en el presente estudio. Estos antibióticos deban ser utilizados en regímenes combinados aun cuando estudios demuestran que el riesgo de toxicidad se ha hecho presente (27). Es importante mencionar que el 4% de los aislados clínicos fueron resistentes a gentamicina y amikacina reduciendo a casi cero las opciones terapéuticas, condición que demuestra la vulnerabilidad de los pacientes y la importancia de conocimiento del personal que se desempeña en la atención médica especialmente en la UCI sobre estrategias de manejo antimicrobiano lo cual incrementará la posibilidad de éxito terapéutico.

Conclusiones

- En el ámbito de la salud, el incremento de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas es preocupante porque limita las opciones de tratamiento disponibles en el ámbito clínico y aumenta la gravedad de la infección y la mortalidad. En la población objeto de estudio los casos aumentaron significativamente durante la pandemia de Covid-19 en 2020 y 2021 lo que demuestra que estos pacientes tienen un mayor riesgo de infecciones debido a EPC altamente resistentes, que suelen aparecer en pacientes críticos, *Klebsiella pneumoniae* fue el agente etiológico más frecuente. La mayoría de los aislados clínicos positivos correspondieron al área de unidad de cuidados intensivos en muestras de secreción endotraqueal, lo que sugiere diseminación bacteriana y posible colonización de esta área, la causa más común de esta transmisión es adquisición de nuevos genes de resistencia por transferencia horizontal. Los resultados de susceptibilidad demostraron resistencia a los antibióticos

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Procesamiento de datos, redacción y síntesis del manuscrito

Autor 2: Aplicación de análisis estadístico, revisión y validación final del manuscrito

Referencias bibliográficas

1. Pintos-Pascual I, Cantero-Caballero M, Muñoz Rubio E, Sánchez-Romero I, Asensio-Vegas A, Ramos-Martínez A. Epidemiology and clinical of infections and colonizations caused by Enterobacteriales producing carbapenemases in a tertiary hospital. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter [Internet]. 2020;33(2):122-9. Disponible en: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2020-march-9-2/>
2. Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo M del C, Oteo J, Bou G, et al. Prevalencia en España de mecanismos de resistencia a quinolonas en enterobacterias productoras de betalactamasas de clase C adquiridas y/o carbapenemasas. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 2017;35(8):487-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X1630115X>
3. Sacsquispe-Contreras R, Bailón-Calderón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2018;35:259-64. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2018.v35n2/259-264/>
4. Rojas G, Vásquez Y, Rodríguez M, García P, Faraco TR. Mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en Enterobacteriales aislados en hemocultivos, Maracay, estado Aragua, Venezuela. Kasma [Internet]. 2021;49(2). Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasma/article/view/35057>
5. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
6. Sleiman A, Fayad AGA, Banna H, Matar GM. Prevalence and molecular epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli and their resistance determinants in the Eastern Mediterranean Region over the last decade. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2021;25:209-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716521000783>
7. Mora Moreno DP, Torres Caycedo MI, Sussman Peña OA, Mora Moreno DP, Torres Caycedo MI, Sussman Peña OA. β -lactamasas AmpC en bacilos gramnegativos de aislados clínicos en un centro hospitalario de tercer nivel en Colombia. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2021;73(2). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0375-07602021000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

8. Van Loon K, Voor in 't holt AF, Vos MC. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017;62(1):10.1128/aac.01730-17. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.01730-17>
9. Karlsson M, Lutgring JD, Ansari U, Lawsin A, Albrecht V, McAllister G, et al. Molecular Characterization of Carbapenem-Resistant Enterobacterales Collected in the United States. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2022;28(4):389-97. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2021.0106>
10. Ghotaslou R, Sadeghi MR, Akhi MT, Hasani A, Asgharzadeh M. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of ESBL, AmpC and Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae Isolated from Hospitalized Patients in Azerbaijan, Iran. *Iran J Pharm Res IJPR* [Internet]. 2018;17(Suppl):79-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958327/>
11. Fandiño YRM, Ochoa EYC, Guerra SAG, Niño DSF, Gómez JAU, Prieto AC. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio* [Internet]. 2017; Disponible en: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/636
12. Perozo Mena, A, Marín, M, Castellano, Ling Toledo E, Núñez D, Ginestre M, et al. Detección de Betalactamasas de espectro extendido en Enterobacteriaceae en un Centro de Salud de Maracaibo, Venezuela. *Kasmera* [Internet]. 2017;45(2):88-99. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061523003/html/>
13. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe - 22 Octubre 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-nuevas-combinaciones-carbapenemasas>
14. Pintado V, Ruiz-Garbajosa P, Escudero-Sanchez R, Gioia F, Herrera S, Vizcarra P, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales infections in COVID-19 patients. *Infect Dis* [Internet]. 2022;54(1):36-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1963471>

15. Antequera M. A, Sáez B. C, Ciudad S. M, García B. MJ, Moyano V. B, Rodríguez C. P, et al. Epidemiología, tratamiento y mortalidad en pacientes infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasas: estudio retrospectivo. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2020;37(3):295-303. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000300295&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Kennedy-Cuevas CI, Estigarribia-Sanabria GM. Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. *Infectio* [Internet]. 2021;84-8. Disponible en: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/924
17. Álvarez MGC, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Rev Vive* [Internet]. 2021;4(11):217-28. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/103>
18. 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* [Internet]. 2019;36(1):87. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gov.pe/index.php/rpmesp/article/view/3765>
19. Tacconelli E. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017; Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
20. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022 [Internet]. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases; 2022. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/117915>
21. Gómez-Gonzalez JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. *Médicas UIS* [Internet]. 2018;31(2):9-15. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/8710>
22. Chotiprasitsakul D, Han JH, Cosgrove SE, Harris AD, Lautenbach E, Conley AT, et al. Comparing the Outcomes of Adults With Enterobacteriaceae Bacteremia Receiving Short-Course Versus Prolonged-Course Antibiotic Therapy in a Multicenter, Propensity Score–Matched Cohort. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018;66(2):172-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/66/2/172/4371445>

23. Escalona Y, Guedez Z, Silva J. Hemocultivos en pacientes hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. *Salus* [Internet]. 2017;21(3):24-30. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3759/375955679006/>
24. Urquizo Ayala G, Arce Chuquimia J, Alanoca Mamani G. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Rev Médica Paz* [Internet]. 2018;24(2):77-83. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582018000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Guzmán M, Salazar E, Cordero V, Castro A, Villanueva A, Rodulfo H, et al. Multidrug resistance and risk factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in Venezuela. *Biomédica* [Internet]. 2019;39:96-107. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4030>
26. Guaraca Siguencia LA, Sanango CJC, Tejedor JGO. Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio “San José”- Azogues. *Rev Vive* [Internet]. 2022;5(14):507-17. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/204>
27. Aquino-Andrade A, Merida-Vieyra J, Arias de la Garza E, Arzate-Barbosa P, De Colsa Ranero A. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Mexico: report of seven non-clonal cases in a pediatric hospital. *BMC Microbiol* [Internet]. 2018;18(1):38. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1166-z>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





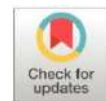
Indexaciones



Caracterización de infección del tracto urinario a partir de urocultivos positivos aislados de mujeres embarazadas de la ciudad de Machala año 2022

Characterization of urinary tract infection from positive urine cultures isolated from pregnant women in the city of Machala year 2022

- ¹ Jonathan Macas Vélez  <https://orcid.org/0000-0001-9212-1042>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca – Ecuador.
jonathan.macas.24@est.ucacue.edu.ec
- ² Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Universidad Católica de Cuenca. Cuenca – Ecuador.
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/12/2023

Revisado: 08/01/2024

Aceptado: 07/02/2024

Publicado: 05/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2952>

Cítese:

Macas Vélez, J., & Ortiz Tejedor, J. G. (2024). Caracterización de infección del tracto urinario a partir de urocultivos positivos aislados de mujeres embarazadas de la ciudad de Machala año 2022. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 69-84. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2952>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Caracterización,
infección, urinario,
urocultivos,
bacterias,
enterobacterias

Keywords:

Characterization,
infection, urinary,
urine cultures,
bacteria,
enterobacteria.

Resumen

Introducción. Las infecciones del tracto urinario (ITU) durante el embarazo incrementan el riesgo de morbimortalidad materna y neonatal. Las bacterias, debido a su gran capacidad de acondicionamiento, logran desarrollar varios mecanismos de resistencia a antimicrobianos que anteriormente eran usados para eliminarlos; siendo las enterobacterias BLEE las de mayor prevalencia a nivel global. **Objetivo.** Caracterizar las principales enterobacterias causantes de ITU, en mujeres embarazadas atendidas en centros de salud de la ciudad de Machala. **Metodología.** Esta investigación tuvo un enfoque cuantitativo, descriptivo documental secundario, de corte transversal realizado a partir de los registros de urocultivos positivos del laboratorio de microbiología del Hospital General IESS Machala y Laboratorio Clínico Solidario. **Resultados.** Se evidenció que el 85.5% (83/97) de urocultivos positivos causantes de ITU pertenecen a Enterobacterias; siendo aquellas especies uropatógenas productoras de BLEE con mayor dominancia en este estudio la *E. coli* (91.6%) y *Klebsiella aerogenes* (1.2%). **Conclusión.** *Escherichia coli* y *Klebsiella aerógenes* fueron las enterobacterias productoras de BLEE con mayor resistencia a antibióticos como FEP, CRO y KF (cada una con un 50% de resistencia), pudiendo estar relacionado con el bajo costo de dichos medicamentos; por ello es importante proporcionar una educación continua en salud y revisiones constantes acerca del perfil de resistencia antimicrobiana para disminuir las repercusiones de las ITU y de las bacterias con mayor resistencia en mujeres embarazadas.

Abstract

Introduction. Urinary tract infections (UTI) during pregnancy increase the risk of maternal and neonatal morbidity and mortality. Bacteria, due to their great conditioning capacity, manage to develop several resistance mechanisms to antimicrobials that were previously used to eliminate them; Enterobacteriaceae ESBL being the most prevalent globally. **Objective.** To characterize the main enterobacteria causing UTI in pregnant women treated in health centers in the city of Machala. **Methodology.** This research had a quantitative, descriptive, secondary documentary, cross-sectional approach

carried out from the records of positive urine cultures from the microbiology laboratory of the IESS Machala General Hospital and Solidarity Clinical Laboratory. **Results.** It was shown that 85.5% (83/97) of positive urine cultures causing UTI belong to *Enterobacteriaceae*; the ESBL producing uropathogenic species with the greatest dominance in this study were *E. Coli.* and *Klebsiella aerogenes* (1.2%). **Conclusion.** *E. coli* and *Klebsiella aerogenes* were the ESBL-producing enterobacteria with the greatest resistance to antibiotics such as FEP, CRO and KF (each with 50% resistance), which may be related to the low cost of said medications; therefore, it is important to provide continuous health education and constant reviews about the antimicrobial resistance profile to reduce the repercussions of UTI and bacteria with greater resistance in pregnant women.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU), se define como el crecimiento de microorganismos en orina recogida de forma estéril, en un paciente con síntomas clínicos compatibles; pueden presentarse como bacteriuria asintomática, cistitis aguda o pielonefritis (1,2). Por lo general, ocurren entre las edades de 16 y 35 años, y más del 10% de las mujeres contraen una infección anualmente. El riesgo de ITU aumenta con la edad, entre el 30% y el 50% de las mujeres mayores de 50 años la padecen, y se cree que todas las mujeres presentaron una ITU durante su vida, de las cuales entre el 10 al 60 % es sintomática (3,4).

Las ITU, se considera un problema de salud a nivel mundial. Las mujeres son las más afectadas debido a la anatomía propia del tracto urinario, y, la proximidad con órganos reproductivos y el recto. En este contexto, las mujeres se consideran un grupo vulnerable durante el embarazo y periodo perinatal por lo que constituyen un grupo de gran interés para el estudio clínico de las infecciones urinarias (3). Las ITU son comunes durante el embarazo, por lo que incrementa el riesgo de morbimortalidad materna y neonatal (5). El factor más importante que predispone a las mujeres de presentar esta afección en el embarazo es la bacteriuria asintomática (ASB), si no se trata durante esta etapa, es posible el desarrollo de una pielonefritis, siendo esta última la causa más común de shock séptico en mujeres embarazadas (1).

Las ITU se ubicaron dentro de las 4 primeras causas de muerte a nivel global atribuibles y asociadas con la resistencia a los antimicrobianos por síndrome infeccioso en el 2019.

Escherichia coli y *Klebsiella pneumoniae* son las principales bacterias que contribuyen a la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en el 2019, y han sido identificados como patógenos prioritarios por la OMS (6).

Haciendo referencia a la familia *Enterobacteriaceae*, en el 2019 se publica una exhaustiva revisión sistemática y metaanálisis, en la cual se determinó la prevalencia global de *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE (BLEE-P) en las infecciones del tracto urinario, bacteriurias asintomáticas y sintomáticas entre mujeres embarazadas y posparto. En lo esencial, se incluyeron veintitrés estudios (seis de África, dos de América del Norte, uno de América del Sur, 12 de Asia y dos estudios europeos) que informaron datos sobre 20 033 cepas de *Enterobacteriaceae*. La prevalencia agrupada de *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasas ESBL-P fue del 25 %. Las tasas de prevalencia estimadas fueron 45% en África, 33% en India, 15% en otros países asiáticos, 5% en Europa, 4% en América del Sur y 3% en América del Norte ($p < 0,001$). Esta estimación fue del 21 % (95 % IC 11, 31 %) en pacientes con ITU sintomática y fue del 28 % (95 % IC 15, 41 %) en pacientes con bacteriurias asintomáticas ($p = 0,40$) (7).

En el contexto nacional, en el Hospital Básico de Paute, en el 2018 se publica que, de un total de 67 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario, se caracterizó a *Escherichia coli* como el agente causal más frecuente de la infección del tracto urinario; siendo diagnosticado en un 44,8% de los casos. Además, se incluye, que los antibióticos para los que hubo mayor resistencia fueron la dicloxacilina (100%), la ampicilina (95,2%) y la trimetoprima/sulfametoxazol (81%), y menor resistencia, la gentamicina (37,5%), la amikacina (35,7%) y el meropenem (0%) (8).

En un estudio observacional en base a 73 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en Quito; el 71,23% de mujeres tuvieron infección del tracto urinario. *Escherichia coli* fue frecuente en un 48,39%, con mayor resistencia al Cotrimoxazol (9). Por su parte en el Hospital General de Ambato, en similar estudio con 233 pacientes, se determina mediante cultivo a *Escherichia coli* con el 42,49 %, como el principal agente etiológico, y llama la atención la presencia de *Escherichia coli* productora de BLEE 2,58 % (10).

Las ITU, corresponden a una de las principales causas de morbilidad alrededor del mundo. En Ecuador, según datos del portal “Global Burden of Diseases” las ITU representan el 0,16% de los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (DALYS) en la población, llegan al 0,33% (9).

El diagnóstico de ITU se realiza a partir de la historia clínica (síntomas), el examen microscópico de orina (EMO) y confirmación mediante urocultivo, considerado este último análisis como el estándar de oro para el diagnóstico de ITU; su eficacia dependerá de factores como la apropiada recolección de la muestra de orina (4,10).

Por lo anteriormente expuesto, se ha considerado la necesidad de realizar en la ciudad de Machala un estudio relacionado con la caracterización de las principales enterobacterias causantes de infección del tracto urinario (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*), en mujeres embarazadas atendidas en centros de salud de la ciudad de Machala, razón por la cual mediante la presente investigación se pretende aportar con información actualizada y con base científica en la temática propuesta.

Metodología

El presente estudio es de tipo positivista con un enfoque cuantitativo, descriptivo documental secundario, de corte transversal realizado a partir de los registros de resultados de urocultivos positivos del laboratorio de microbiología del Hospital General IESS Machala y Laboratorio Clínico Solidario. El universo de estudio lo conformaron las pacientes embarazadas que presentaron ITU, en edades de entre 20 y 30 años, durante el periodo enero y diciembre del 2022. El muestreo fue de tipo no probabilístico por cobertura total. Los datos fueron procesados mediante estadística descriptiva, análisis de frecuencia y chi cuadrado.

Criterios de inclusión: registro de pacientes embarazadas con edades de entre 20 y 30 años que se realizaron urocultivos, registro de aislados que presenten resistencia al menos a una familia de antimicrobianos, registro de aislados que presenten resistencia a cefalosporinas de 1ra, 2da, 3ra generación y monobactámicos, identificados de manera fenotípica como productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), registro de aislados que presenten resistencia a las cefalosporinas de 4ta generación y carbapenémicos identificados de manera fenotípica como productores de carbapenemasas del tipo KPC, AMPC.

Criterios de exclusión: registros incompletos de aislados clínicos, registro de microorganismos patógenos aislados que no formen parte de la familia *Enterobacteriaceae*.

El tamaño de la muestra obtenida fue de 97 registros de pacientes a partir de los criterios de inclusión y exclusión señalados.

Procedimiento

Siembra microbiológica: se realizó la siembra bacteriológica de muestras de orina recolectadas del segundo chorro, previo el aseo de la zona genital, se sembraron en placas de CHROMagar Orientation (Becton Dickinson) con un asa calibrada de 0,001 ml e incubadas a 37°C en estufa durante 24 horas (11,12).

Identificación y susceptibilidad antimicrobiana: la identificación bacteriana se realizó de manera fenotípica mediante la utilización de las siguientes pruebas bioquímicas: urea,

sulfuro indol motilidad (SIM), triple azúcar hierro (TSI), descarboxilación de lisina, citrato. En la realización del antibiograma se utilizó una escala de 0,5 de McFarland con los aislados de estudio, la susceptibilidad antimicrobiana se realizó según los lineamientos establecidos para infección urinaria ambulatoria en pacientes sin patología de base por el CLSI 2020 (13).

Test confirmatorio BLEE: se empleó las recomendaciones descritas por el CLSI 2021, obtenida la suspensión bacteriana e inoculada en el agar Mueller – Hinton se procedió a colocar discos de susceptibilidad antimicrobiana de ceftazidima (30µg), cefotaxima (30ug), cefepime (30ug), aztreonam (30ug) (centro a centro) y un disco con amoxicilina/ácido clavulánico. Efecto sinérgico fue interpretado como resultado positivo (14).

Identificación de bacilos Gram negativos y análisis de la susceptibilidad antimicrobiana mediante equipo VITEK 2 compact: Se hizo uso de la tarjeta de identificación VITEK®2 GN para la identificación automatizada de *Enterobacteriaceae*, además Gram negativos no-*Enterobacteriaceae* y otros organismos altamente patógenos. Para el análisis de la susceptibilidad antimicrobiana se utilizó las tarjetas VITEK® 2 AST.

Procesamiento estadístico: Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa IBM STATISTICS SPSS 22. Los datos fueron procesados mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de tendencia no central (cuartiles, deciles y percentiles), medidas de dispersión (rango, varianza, desviación típica, coeficiente de desviación de Pearson), análisis de frecuencia y chi cuadrado.

Para la presentación de los resultados se emplearon tablas de simple y doble entrada, tablas cruzadas y los gráficos se representaron mediante el empleo de polígonos de frecuencia y diagrama de sectores.

Aspectos éticos: En cuanto a los aspectos éticos, la información personal se conservó bajo los principios éticos postulados en la declaración de Helsinki Addendum de Taiwan (15,16), manteniendo la confidencialidad de los datos obtenidos y sin vulnerar los derechos de los pacientes. Por último, no se requirió aprobación de un Comité de Bioética debido a los lineamientos de investigación planteados en un principio.

Resultados

En el periodo de tiempo establecido en este estudio (enero a diciembre del 2022) se obtuvieron un total de 97 resultados de urocultivos positivos en mujeres embarazadas de 20 a 30 años de edad. De ese total, 83 urocultivos positivos correspondieron a ITU causadas por enterobacterias (85.5 %), el restante 14.5% correspondió a infecciones causadas por otras especies bacterianas.

De acuerdo a lo esperable, *E. coli* fue la principal enterobacteria aislada con un valor de 91.6 %, seguido de *Klebsiella sp.* con el 3.6%, y *Klebsiella aerogenes* con el 1.2%. Otras especies de importancia clínica como *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae* repiten el 1.2% cada una. (Ver tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de uropatógenos de infecciones del tracto urinario de mujeres embarazadas en el Lab. Clínico Solidario – Lab. IESS Machala, periodo enero – diciembre 2022.

Enterobacterias	LABORATORIO	IESS MACHALA	TOTAL	
	SOLIDARIO		Nº	%
<i>Escherichia coli</i>	57	19	76	91.6
<i>Klebsiella sp.</i>	3	0	3	3.6
<i>Klebsiella pneumoniae.</i>	1	0	1	1.2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	1	1.2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	1	1.2
<i>Klebsiella aerogenes</i>	0	1	1	1.2
TOTAL	63	20	83	100

En total se obtuvieron 5 resultados para enterobacterias BLEE positivas; de los cuales, 4 corresponden a *E. coli*, 3 obtenidos en el Lab. Solidario y 1 en el laboratorio del IESS. El otro resultado positivo pertenece a *Klebsiella aerogenes* obtenido en el Lab. del IESS. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Mecanismo de resistencia BLEE de las infecciones del tracto urinario de mujeres embarazadas en el Lab. Clínico Solidario – Lab. IESS Machala, periodo enero – diciembre 2022.

BLEE* Tabulación cruzada de especies de Enterobacterias

		Enterobacteria						Total	
		<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella sp.</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i>		
BLEE	Negativo	Recuento	72	3	1	1	1	0	78
	% dentro de BLEE		92,3%	3,8%	1,3%	1,3%	1,3%	0,0%	100,0%
BLEE	Positivo	Recuento	4	0	0	0	0	1	5
	% dentro de BLEE		80,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%	100,0%
Total		Recuento	76	3	1	1	1	1	83
	% dentro de Enterobacteria		91.6%	3,6%	1,2%	1,2%	1,2%	1,2%	100,0%

Nota: Lab. Solidario – Lab. IESS Machala, periodo enero – diciembre 2022.

Por lo que se refiere al perfil de susceptibilidad antimicrobiana, se consideraron las 2 especies de enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE obtenidas

anteriormente, mediante lo cual podemos demostrar que el mayor porcentaje de resistencia para *E. coli* fue a cefepime 50.0%, ceftriaxona 50.0%, cefalotina 50%, trimetropin + sulfametoxazol 40.0%, fosfomicina 25.0%, nitrofurantoina 20.0%, gentamicina 20.0%, ciprofloxacino 20.0%, norfloxacino 20.0%.

En contraste, *Klebsiella aerogenes* evidenció porcentajes más altos para cefalotina 50.0% y nitrofurantoina 20.0%. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las principales enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE halladas en las infecciones del tracto urinario de mujeres embarazadas en el Lab. Clínico Solidario – Lab. IESS Machala, periodo enero – diciembre 2022.

ANTIBIOTICOS	BLEE		
	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i>	
CRO	S	0.0 % (0)	50.0 % (1)
	R	50.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
FEP	S	0.0 % (0)	50.0 % (1)
	R	50.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
CIP	S	60.0 % (3)	20.0 % (1)
	R	20.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
CN	S	60.0 % (3)	20.0 % (1)
	R	20.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
F	S	40.0 % (2)	0.0 % (0)
	R	20.0 % (1)	20.0 % (1)
	I	20.0 % (1)	0.0 % (0)
NOR	S	60.0 % (3)	20.0 % (1)
	R	20.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
SXT	S	40.0 % (2)	20.0 % (1)
	R	40.0 % (2)	0.0 % (0)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)
FF	S	25.0 % (1)	25.0 % (1)
	R	25.0 % (1)	0.0 % (0)
	I	25.0 % (1)	0.0 % (0)
KF	S	0.0 % (0)	0.0 % (0)
	R	50.0 % (1)	50.0 % (1)
	I	0.0 % (0)	0.0 % (0)

CRO: ceftriaxona, FEP: cefepime, CIP: ciprofloxacino, CN: gentamicina, F: nitrofurantoina, NOR: norfloxacino, SXT: trimetropin sulfametoxazol, FF: fosfomicina, KF: cefalotina.

Discusión

La infección del tracto urinario (ITU) en mujeres gestantes actualmente son un grave problema que afecta constantemente a muchas mujeres latinoamericanas, provocándoles

a su vez varias enfermedades de importancia clínica como hipertensión gestacional, anemia, enfermedad renal crónica, partos pre-término, pielonefritis, cistitis y mortalidad (17,18) en caso de no ser tratadas a tiempo.

El estudio demostró la presencia de diferentes uropatógenos en mujeres embarazadas que fueron atendidas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital General del IESS Machala y el Laboratorio Clínico Solidario de Machala, cuyas edades oscilan entre los 20 a 30 años de edad, con diagnóstico de infección de vías urinarias confirmadas. Este estudio identificó que el 85.5% (83/97) de urocultivos positivos causantes de ITU pertenecieron al grupo de Enterobacterias. Este hallazgo concuerda con varios estudios realizados en Etiopía y Somalilandia, donde las bacterias gram-negativas prevalecen con un 77.8% y 71% respectivamente (19,20); sin embargo, a pesar de que las bacterias gram-positivas también se encuentran implicadas en la aparición de ITU, es importante mencionar que los bacilos aeróbicos gramnegativos que se originan en el tracto gastrointestinal, son los principales causantes de ITU en mujeres embarazadas (20,21).

Las especies uropatógenas productoras de BLEE más dominantes en este estudio fueron *Escherichia coli* (91.6%) y *Klebsiella aerogenes* (1.2%). Según datos epidemiológicos, en otros países la *E. coli* también fue considerada como la principal enterobacteria productora de BLEE causante de ITU en mujeres embarazadas, pero con proporciones diferentes en varios países como Sudáfrica con un 49,9% (22), Etiopía con 47,8% (20), Ghana con 47,0% (23) y Pakistán con un 37,3% (24); En Tanzania la especie *Klebsiella aerogenes* fue el segundo uropatógeno con mayor prevalencia en hasta el 23,6% de los aislados (25), hallazgos que concuerdan con los de este estudio; sin embargo, estas diferencias respecto a la tasa de prevalencia de cada país, se deben a diferencias entre las condiciones medioambientales, características de la población estudiada (cultura, hábitos alimenticios-sociales y nivel de higiene personal distintos) y metodologías aplicadas (26). Otras enterobacterias productoras de BLEE en este estudio fueron *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae* con resultados similares a investigaciones realizadas al Sur de Etiopía (20).

En base a lo anterior, es importante indicar que, la *E. coli* es el principal uropatógeno productor de BLEE con mayor dominancia, esto se debe a que presenta toxinas, fimbrias, pili y adhesinas que ayudan a su unión con el uroepitelio, las cuales dan protección a las bacterias en la eliminación de la orina y ayudan a la proliferación de bacterias e ingreso al tejido uroepitelial (27). Además, la especie *Klebsiella aerógena* ha sido considerada como una de las especies emergentes-predominantes para ser adquiridas en una comunidad, esto debido a sus factores de virulencia inherentes-emergentes, entre ellas su capsula, sideróforo, lipopolisacárido, fimbrias 1-3, creación de biopelículas y resistencia antimicrobiana (28).

El perfil de resistencia antimicrobiana en este estudio para *E. coli* demostró una resistencia moderadamente alta (50%) para antibióticos pertenecientes a ciertos grupos de cefalosporinas, entre ellos la cefalotina (primera generación), ceftriaxona (tercera generación) y cefepima (cuarta generación), cada fármaco con un 50% de resistencia para *E. coli*; mientras que *Klebsiella aerogenes* presentó resistencia mayormente a cefalotina (cefalosporina - primera generación) con un 50%. Estos resultados son similares a un estudio realizado en Medio Oriente, donde *E. coli* y *Klebsiella aerogenes* alcanzaron una resistencia moderadamente alta para tres antibióticos, entre ellas la cefalotina, ceftriaxona y cefepima cada una con un 40.65%, 41.41% y 63,72% (29); a nivel Nacional, según una investigación realizada en Ambato se determinó que los uropatógenos aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* (72%) y *Klebsiella aerogenes* (5%), sin embargo estos demostraron ser altamente resistentes a otros antibióticos como amoxicilina/clavulánico, ampicilina y ampicilina/sulbactan (30), lo cual difiere con los resultados del perfil de resistencia antimicrobiana de este estudio.

En referencia a lo anterior, el MSP del Ecuador ha señalado que los principales antibióticos resistentes a ITU en mujeres embarazadas, son fármacos como la amoxicilina y ampicilina (con o sin inhibidores de betalactamasas y sulfas), pues estos poseen valores de resistencia a nivel nacional que superan los recomendados a nivel global (31). Así, mismo, es importante destacar que, cuando se obtiene una resistencia mayor a un 20% es aconsejable no administrar un solo antibiótico como tratamiento empírico (30); por este motivo, según los resultados de este estudio, se sugiere adoptar la recomendación de no prescribir aquellos antibióticos donde se ha encontrado una resistencia superior a la proporción anteriormente indicada (20%).

Finalmente, nuestros resultados corroboran la importancia de aplicar un diagnóstico apropiado y eficiente para las ITU; puesto que la producción de BLEE está asociada a respuestas terapéuticas disminuidas, convirtiéndose en un grave impedimento para contrarrestar las ITU al mostrar generalmente una elevada resistencia a determinados agentes antimicrobianos y con ello causando una disminución de opciones terapéuticas para tratar las ITU en mujeres embarazadas (32). Por lo tanto, es imprescindible implementar tratamientos con antibióticos apropiados y desarrollar conjuntamente una recopilación-análisis de estudios avanzados, aplicando metodologías rigurosas y planificadas adecuadamente; para así, efectuar una revisión-control constante de las cifras respecto a la resistencia de enterobacterias productoras de BLEE y gracias a ello incrementar a futuro la efectividad del tratamiento de ITU mediante la recopilación de medicamentos eficaces, con las dosis y posologías adecuadas (30).

Conclusiones

- Los hallazgos actuales reflejan que hay una elevada prevalencia de ITU en mujeres embarazadas (85,5%). *Escherichia coli* y *Klebsiella aerogenes* fueron las

enterobacterias productoras de BLEE con mayor resistencia a antibióticos como FEP, CRO y KF, cada una con un 50% de resistencia. La tasa de resistencia fue considerada moderadamente alta, por lo cual estos fármacos no pueden ser usados en tratamiento complementarios para tratar ITU en mujeres embarazadas; además pueden estar relacionadas a los bajos precios, que a comparación de otros agentes antimicrobianos provocan que los antibióticos de este estudio identificados con mayor resistencia pudieran haber sido más accesibles. Por lo tanto, una educación en salud, control y vigilancia permanente de las ITU acompañado de la revisión constante del perfil de resistencia antimicrobiana son acciones imprescindibles para disminuir las repercusiones de ITU y de las bacterias mayormente resistentes en mujeres embarazadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Referencias bibliográficas

1. Kallirhoe K, Dimitrios D, Michail K, Apostolos A, Ioannis K. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [citado 10 de diciembre de 2022];38(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29402148/>
2. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatría* [Internet]. 2019 [citado 10 de diciembre de 2022];90(6):400.e1-400.e9. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403319301389>
3. Krzysztof C, Magdalena BK, Justyna TC. Urinary tract infection in women. *Przegląd Menopauzalny Menopause Rev* [Internet]. 2021 [citado 10 de diciembre de 2022];20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33935619/>
4. Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC. Urinary Tract Infection [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 10 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>
5. Ruiz DLS, Bone KKV, Pallchisaca AEY. Las infecciones en el tracto urinario en la mujer embarazada y su incidencia en la morbilidad y mortalidad de neonatos. *Univ Cienc Tecnol* [Internet]. 2020 [citado 10 de diciembre de 2022];24(106):102-8. Disponible en: <https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/402>

6. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* [Internet]. 2022 [citado 10 de diciembre de 2022];399(10325):629-55. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)
7. Mansouri F, Sheibani H, Javedani Masroor M, Afsharian M. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae and urinary tract infections in pregnant/postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2019;e13422.
8. Rojas MP, Fernández EM, Banguera RA, Reinozo NM, Apolo MM, Ortega JB, et al. Caracterización clínico-demográfica y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay - Ecuador. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter* [Internet]. 2018 [citado 18 de diciembre de 2022];37(2). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/15166
9. Moya GNB, Castillo LIB, Moreno JC, Balseca SCS, Urgilez CPM. Infecciones del Tracto Urinario: métodos diagnósticos, tratamiento empírico y multiresistencia en una Unidad de Adultos Área de Emergencias. *Rev Médica-Científica CAMBIOS HECAM* [Internet]. 2020 [citado 10 de diciembre de 2022];19(2):39-43. Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/664>
10. Paredes Lascano P, Celis Rodríguez G, Morales Salazar M, Bravo Paredes A. Epidemiología de la infección del tracto urinario en niños, Hospital General de Ambato, Ecuador. *INSPILIP* [Internet]. 2017 [citado 10 de diciembre de 2022];1-17. Disponible en: <https://bit.ly/2uKrC1N>
11. Farfour E, Henry A, Razillard A, Cardot E, Limousin L, Cahen P, et al. Rapid identification of *Escherichia coli* colonies from clinical sample inoculated on CHROMagar Orientation media (Becton Dickinson). *Ann Biol Clin (Paris)*. 2019;77(3):350-2.
12. Bretones Alcaraz JJ, Pino y Pino MD del, Morales Torres M, Abad Vivas-Pérez JJ, Molina Aparicio MJ, Viciano Garófano D. Estudio observacional de los urocultivos y antibiogramas realizados ambulatoriamente en un área de salud. *Medifam* [Internet]. 2002 [citado 23 de diciembre de 2022];12(7):34-9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1131-57682002000700003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Hernández RN. Lectura interpretada del antibiograma. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2013 [citado 23 de diciembre de 2022];42(4):502-6. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572013000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Expósito Boue LM, Bermellón Sánchez S, Lescaille Garbey L, Delgado Rondón N, Aliaga Castellanos I, Expósito Boue LM, et al. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. *Rev Inf Científica* [Internet]. 2019 [citado 23 de diciembre de 2022];98(6):755-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-99332019000600755&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 16. WMA - The World Medical Association-Declaración de la AMM sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
 17. Quintero Arrieta JF. Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019. 2020 [citado 29 de enero de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/11227/11060>
 18. Artero López J, Gutiérrez Soto B, Expósito Ruiz M, Solórzano Puerto A, Navarro Marí JM, Gutiérrez Fernández J. Etiología de las infecciones urinarias en nuestra área sanitaria y perfil de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2021 [citado 29 de enero de 2024];74(2):197-207. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7813791>
 19. Ali AH, Reda DY, Ormago MD. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract infection among pregnant women attending Hargeisa Group Hospital, Hargeisa, Somaliland. *Sci Rep* [Internet]. 26 de enero de 2022 [citado 25 de enero de 2024];12:1419. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8791963/>
 20. Tula A, Mikru A, Alemayehu T, Dobo B. Bacterial Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection among Pregnant Women Attending Antenatal Care at a Tertiary Care Hospital in Southern Ethiopia. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 24 de diciembre de 2020 [citado 22 de enero de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/3825421>

- 2024];2020:e5321276. Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2020/5321276/>
21. Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger LV, et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 31 de diciembre de 2019 [citado 24 de enero de 2024];20(1):1. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2665-0>
 22. Orji O, Dlamini Z, Wise AJ. Urinary bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern among pregnant women in Rahima Moosa Mother and Child Hospital, Johannesburg. *South Afr J Infect Dis* [Internet]. 28 de enero de 2022 [citado 22 de enero de 2024];37(1):343. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8832018/>
 23. Vicar EK, Acquah SEK, Wallana W, Kuugbee ED, Osbutey EK, Aidoo A, et al. Urinary Tract Infection and Associated Factors among Pregnant Women Receiving Antenatal Care at a Primary Health Care Facility in the Northern Region of Ghana. *Int J Microbiol* [Internet]. 2 de junio de 2023 [citado 22 de enero de 2024];2023:e3727265. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2023/3727265/>
 24. Asmat U, Mumtaz MZ, Malik A. Rising prevalence of multidrug-resistant uropathogenic bacteria from urinary tract infections in pregnant women. *J Taibah Univ Med Sci* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 22 de enero de 2024];16(1):102-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361220301621>
 25. Kaduma J, Seni J, Chuma C, Kirita R, Mujuni F, Mushi MF, et al. Urinary Tract Infections and Preeclampsia among Pregnant Women Attending Two Hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched Case-Control Study. *BioMed Res Int* [Internet]. 27 de marzo de 2019 [citado 23 de enero de 2024];2019:e3937812. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/3937812/>
 26. Taye S, Getachew M, Desalegn Z, Biratu A, Mubashir K. Bacterial profile, antibiotic susceptibility pattern and associated factors among pregnant women with Urinary Tract Infection in Goba and Sinana Woredas, Bale Zone, Southeast Ethiopia. *BMC Res Notes* [Internet]. 8 de noviembre de 2018 [citado 30 de enero de 2024];11(1):799. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3910-8>
 27. Johnson B, Stephen BM, Joseph N, Asiphos O, Musa K, Taseera K. Prevalence and bacteriology of culture-positive urinary tract infection among pregnant women with suspected urinary tract infection at Mbarara regional referral hospital, South-

- Western Uganda. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 22 de enero de 2024];21(1):159. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03641-8>
28. Mazumder R, Hussain A, Bhadra B, Phelan J, Campino S, Clark TG, et al. Case report: A successfully treated case of community-acquired urinary tract infection due to *Klebsiella aerogenes* in Bangladesh. Front Med [Internet]. 2023 [citado 26 de enero de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1206756>
29. Matalka A, Al-Husban N, Alkuran O, Almuhaissen L, Basha A, Eid M, et al. Spectrum of uropathogens and their susceptibility to antimicrobials in pregnant women: a retrospective analysis of 5-year hospital data. J Int Med Res [Internet]. 14 de mayo de 2021 [citado 30 de enero de 2024];49(5):03000605211006540. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8127801/>
30. Espinoza Y, Paredes K. Identificación de agentes patógenos causantes de infecciones en vías urinarias en mujeres embarazadas con patrones de resistencia antimicrobiana. 3 de agosto de 2023;8(3):100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2023.08.03.100>
31. MSP. Infección de vías urinarias en el embarazo. Guía de Práctica Clínica (GPC). [Internet]. Ecuador; 2013 sep p. 33. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.saludzona1.gob.ec/cz1/images/PROGRAMAS/GUIASCLINICAS/2013/Guia_infeccion_v_u.pdf
32. Galindo-Méndez M. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* as cause of community acquired urinary tract infection. Rev Chil Infectología Organo Of Soc Chil Infectología. 2018;35(1):29-35.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Enfermedades de almacenamiento de glucógeno. Glucogenosis tipo I

Glycogen storage diseases, Type I Glucogenosis

- ¹ Richard Franklin Avellan Zambrano  <https://orcid.org/0009-0007-4307-0569>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
sanpanchouciasf@gmail.com
- ² Ana María Castro Zambrano  <https://orcid.org/0009-0007-3947-3285>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
Anitamaria1208@hotmail.com
- ³ Jesús Gregorio Loor Vera  <https://orcid.org/0009-0001-7856-547X>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
jglv189@gmail.com
- ⁴ Dayanara Aracely Lalangui Pinargote  <https://orcid.org/0009-0008-1153-3837>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
dayiis_96lala@hotmail.es
- ⁵ Andrea Isabel Quiroga Sabando  <https://orcid.org/0009-0008-1161-1698>
Médico Residente, Fresenius Medical Care, Daule.
isa20011939@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/12/2023

Revisado: 09/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

Publicado: 22/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2954>

Cítese:

Avellan Zambrano, R. F., Castro Zambrano, A. M., Loor Vera, J. G., Lalangui Pinargote, D. A., & Quiroga Sabando, A. I. (2024). Enfermedades de almacenamiento de glucógeno. Glucogenosis tipo I. Anatomía Digital, 7(1.3), 85-98. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2954>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Enfermedad del almacenamiento de glucógeno; enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo I; glucosa-6-fosfatasa; glucosa-6-fosfatasa translocasa

Keywords:

Glycogen storage disease; Glycogen storage disease type I; glucose-6-phosphatase; glucose-6-

Resumen

Introducción: El cuerpo humano, para la obtención de energía, descompone carbohidratos a partir de la dieta y los convierte en glucosa. Este proceso de aporte de glucosa al organismo se limita a las 2-3 horas postprandiales, por cuanto, es indispensable un mecanismo que garantice el aporte sostenido y suficiente de este recurso, fundamental para el metabolismo energético. Las glucogenosis son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en su gran mayoría de herencia autosómica recesiva, que se caracterizan por un fallo en la ruta metabólica del glucógeno, también se las denomina enfermedades “raras” o “huérfanas”, ya que pocas personas las padecen o han sido diagnosticadas. **Objeto:** sintetizar la más vigente información respecto a las glucogenosis tipo Ia y Ib. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa a partir de una búsqueda de artículos científicos en las bases de especializadas SciELO y PubMed. Los criterios de selección para la construcción del manuscrito son: artículos en inglés y/o español que incluyeran información respecto a la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico de la glucogenosis tipo Ia y Ib. **Resultados:** Se construyó un documento científico de fácil lectura y que aborda los principales tópicos de las glucogenosis Ia y Ib de forma accesible a todos los niveles de salud. **Conclusión:** La glucogenosis abarca una amplia gama de enfermedades relacionadas a anomalías enzimáticas específicas que, en función del tipo en concreto, resulta de mayor o menor complejidad su diagnóstico y abordaje. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** pediatría y genética médica. **Tipo de estudio:** revisión narrativa.

Abstract

Background: The human body, to obtain energy, breaks down carbohydrates from the diet and converts them into glucose. This process of providing glucose to the body is limited to 2-3 postprandial hours, therefore, a mechanism that guarantees the sustained and sufficient supply of this resource, essential for energy metabolism, is essential. Glycogenosis is a heterogeneous group of hereditary diseases, mostly of

phosphatase
translocase

autosomal recessive inheritance, which are characterized by a failure in the glycogen metabolic pathway. They are also called “rare” or “orphan” diseases, since few people have them. suffer or have been diagnosed. **Objective:** synthesize the most current information regarding glycogen diseases type Ia and Ib. **Methodology:** A narrative bibliographic review was carried out based on a search for scientific articles in the specialized databases SciELO and PubMed. The selection criteria for the construction of the manuscript are: articles in English and/or Spanish that include information regarding the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and therapeutic approach of glycogenosis type Ia and Ib. **Results:** An easy-to-read scientific document was constructed that addresses the main topics of glycogenosis Ia and Ib in a way that is accessible to all health levels. **Conclusion:** Glycogenosis covers a wide range of diseases related to specific enzymatic abnormalities that, depending on the specific type, are more or less complex to diagnose and approach. **General area of study:** medicine. **Specific study area:** pediatrics and medical genetics. **Type of study:** narrative review.

Introducción

El cuerpo humano, para la obtención de energía, descompone carbohidratos a partir de la dieta y los convierte en glucosa. Este proceso de aporte de glucosa al organismo se limita a las 2-3 horas postprandiales, por cuanto, es indispensable un mecanismo que garantice el aporte sostenido y suficiente de este recurso, fundamental para el metabolismo energético (1).

El glucógeno, polisacárido ramificado de glucosa, constituye la principal forma de almacenamiento de glucosa para el cuerpo humano, este se encuentra fundamentalmente en el células hepáticas y musculares, siendo la masa muscular, ante su mayor volumen con relación a la masa del hígado, responsable de albergar aproximadamente tres cuartas partes de glucógeno(2). La diferencia esencial entre ambas locaciones de almacenamiento es la finalidad de este; el glucógeno hepático, entre comidas y en condiciones de ayuno de hasta 12-18 horas aproximadamente, permite el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, mientras que el glucógeno muscular suministra glucosa 1-fosfato a nivel local ante episodios de intensa actividad física (1–4).

Las rutas metabólicas implicadas en el metabolismo del glucógeno no comprenden dos vías de una misma ruta, son vías separadas (3). La glucogénesis es la ruta anabólica mediante la cual, a partir de moléculas de glucosa, se obtiene glucógeno, mientras que la glucogenólisis es la ruta catabólica mediante la que se descompone glucógeno en glucosa (1,4).

La glucogénesis parte de la obtención de glucosa-6-fosfato a partir de glucosa y enzima glucocinasa. La enzima fosfoglucomutasa media la transformación de glucosa-6-fosfato a glucosa-1-fosfato, esta última es activada por la UDP-glucosa-pirofosforilasa, formando uridina difosfato glucosa (UDP-glucosa). La incorporación de glucosa a la molécula de glucógeno preexistente es mediada por la enzima glucógeno-sintasa mediante un enlace $\alpha(1-4)$. Son agregados 8 residuos de glucosa $\alpha(1-4)$ antes de que la enzima ramificante transfiera 7 de estas glucosa $\alpha(1-4)$ a una unión $\alpha(1,6)$. Tras esto la enzima glucógeno-sintasa continúa el proceso de adhesión de glucosa con enlaces $\alpha(1-4)$ (4).

La glucogenólisis inicia con las isoenzimas (muscular, hepática y cerebral) glucógeno fosforilasa activada, estas rompen los enlaces $\alpha(1-4)$ en la periferia del glucógeno, liberando glucosa-1-fosfato, que, por intervención de la enzima fosfoglucomutasa se isomeriza en glucosa-6-fosfato. A nivel hepático, esta glucosa-6-fosfato es hidrolizada en glucosa por la glucosa-6-fosfatasa, esto permite su incorporación a la sangre. La glucógeno fosforilasa escinde exclusivamente enlaces glucosídicos $\alpha(1-4)$, es incapaz de escindir enlaces glucosídicos $\alpha(1,6)$ ni $\alpha(1-4)$ proximales al punto de ramificación $\alpha(1,6)$, cuatro residuos antes del enlace $\alpha(1,6)$ esta es relevada por la enzima desramificante, con actividad 4- α -glucano-transferasa y $\alpha(1,6)$ -glucosidasa. La enzima desramificante, por actividad transferasa, moviliza un segmento de glucosas ramificadas en un enlace $\alpha(1,6)$ al enlace $\alpha(1-4)$ y deja 1 residuo de glucosa ramificado, este es eliminado en forma de glucosa por actividad glucosidasa, el resultado es una cadena lineal de enlaces glucosídicos $\alpha(1-4)$ que son escindidos por la glucógeno fosforilasa hasta que alcance la proximidad de un nuevo punto de ramificación $\alpha(1,6)$, donde se repetirá el proceso descrito. Cerca del 90% de glucosa se

Las glucogenosis son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en su gran mayoría de herencia autosómica recesiva (AR), que se caracterizan por un fallo en la ruta metabólica del glucógeno, también se las denomina enfermedades “raras” o “huérfanas”, ya que pocas personas las padecen o han sido diagnosticadas(2,3,5–10). En esta enfermedad, se presentan fallas en una de las enzimas encargadas de formar o gastar el glucógeno, lo que genera que se usen rutas metabólicas alternas; reflejándose en una acumulación anormal y disminución de los niveles de azúcar en sangre, disponibles en el estado de ayuno(5,7,9). Los síntomas mayormente se presentan en la infancia, pero también pueden estarlo en la fase intrauterina(5). Siendo la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (tipo I), la deficiencia de glucosidasa α ácida lisosómica (tipo II), la deficiencia

de la enzima desramificante (tipo III) y la deficiencia de PhK hepática (tipo IX) las más frecuentes en la infancia y la deficiencia de miofosforilasa (tipo V, o enfermedad de McArdle) en el adulto(9).

El diagnóstico nace de la exploración clínica y se confirma posteriormente con una biopsia hepática y/o muscular, que muestra el depósito anormal de glucógeno(7,9). Para clasificar esta enfermedad hay que identificar la anomalía genética; se ha observado que su frecuencia estimada es de aproximadamente uno en cien mil habitantes(5,11).

Su clínica varía desde asintomáticas y cursar únicamente con intolerancia al ejercicio, hasta aquellas que pueden causar la muerte. Las glucogenosis más importantes en orden de frecuencia son el tipo I, III, IX, II, V, VII correspondiendo a cerca del 95% del total(9,12).

Históricamente han sido clasificadas en el orden que se identificaron los defectos enzimáticos, también se lo hace de acuerdo con el órgano afectado (hígado, músculo, corazón o ambos), fenotipo clínico y hallazgos histopatológicos (glucogenosis hepática, glucogenosis muscular y glucogenosis generalizada) (9,11). En la actualidad existen 10 tipos de Glucogenosis ya sea de implicación muscular, hepáticas o mixtas, siendo las Glucogenosis de origen hepático las más comunes(5). De este modo, se abordarán las glucogenosis tipo Ia y Ib en el desarrollo del presente trabajo.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa a partir de una búsqueda de artículos científicos en las bases de especializadas SciELO y PubMed. Los criterios de selección para la construcción del manuscrito son: artículos en inglés y/o español que incluyeran información respecto a la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico de la glucogenosis tipo Ia y Ib.

Para la búsqueda inicial se emplearon las combinaciones de descriptores “enfermedad del almacenamiento de glucógeno”; “enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo I”; “glucosa-6-fosfatasa”; “glucosa-6-fosfatasa translocasa”. Se encontraron un aproximado de 437 artículos, libros y otras formas de producción científica, de las cuales se seleccionaron 31 que cumplieron con los criterios de selección y resultaron más relevantes para el objetivo de la revisión, en función de una revisión rápida de título, palabras clave y resumen.

Resultados y discusión

Glucogenosis Tipo I

Generalidades

La GSD tipo I es un trastorno metabólico raro, de carácter hereditario cuya incidencia oscila aproximadamente 1/100.000 a 1/400.000 nacidos vivos en la población general del Cáucaso, la alteración se da en la glucosa-6-fosfatasa que compromete principalmente el hígado, riñón y mucosa intestinal(9,13). En esta enfermedad puede haber anomalía en la enzima glucosa-6-fosfatasa(Tipo Ia) o en la translocasa que transporta la glucosa-6-fosfato a través de la membrana microsómica(Tipo IB)(9).

Glucogenosis Tipo Ia

Por definición es una alteración en el metabolismo del glucógeno, es poco frecuente y la alteración se encuentra en el gen G6PC y G6PT1, que se expresa bioquímicamente como un déficit de la glucosa-6-fosfatasa (G6Pase) o de sus proteínas transportadoras, esta enzima se encuentra principalmente en el hígado y los riñones (14–16)

Epidemiología

La edad de presentación está entre tres a seis meses y su incidencia es de 1 en 20.000 nacimientos(14,17).

Defecto genético

La alteración se sitúa en los genes G6PT1 y G6PC, ubicado en el cromosoma 17q21 y codificación para la subunidad catalítica G6Pase, que causa la pérdida de la función G6Pase y representa aproximadamente el 80% de GSD(13,14). El complejo funcional G6Pasa- α / G6PT mantiene la homeostasis de glucosa en sangre interprandial; su función principal in vivo de la proteína G6PT es trasladar G6P desde el citoplasma a la luz del RE, llevándola al sitio catalítico de G6Pasa- α o G6Pase- β para su hidrólisis en glucosa y fosfato(18).

Mayor afectación

En un proceso temprano el órgano mayormente afectado es el hígado y al enfocarse en complicaciones a largo plazo tenemos que la enfermedad se centra en tres órganos principalmente, que son el hígado (adenomas y carcinomas hepatocelulares), los riñones (proteinuria, insuficiencia renal, cálculos) y el hueso (osteopenia, osteoporosis)(9,15).

Manifestaciones clínicas

La clínica se hace manifiesta desde los tres a seis meses con hepatomegalia y signos y síntomas de hipoglucemia; o durante el período neonatal con hipoglucemia y acidosis láctica(17). Los síntomas y signos incluyen intolerancia grave al ayuno, falta de desarrollo y hepatomegalia, hipoglucemia no cetósica, hiperlactidemia, hiperuricemia e hiperlipidemia (15); producto de la acumulación de glucosa-6-fosfato (G6P) en los hepatocitos y células renales hay un almacenamiento excedente de glucógeno y triglicéridos en el hígado suscitando hígado graso similar al hígado graso no alcohólico (NAFLD)(19).

Diagnóstico

Se lo realiza con la clínica y anomalías en los niveles de lactato y los lípidos en el plasma; pero el análisis genético de mutaciones es la opción para establecer un diagnóstico definitivo(9).

Tratamiento

El tratamiento se orienta a mantener la normo-glucemia y consecuentemente normalizar los niveles de triglicéridos (TG); básicamente consiste en implementar comidas a intervalos cortos, ricas en carbohidratos, con preparaciones de glucosa de liberación lenta, como almidón de maíz sin cocinar que es usado para prolongar el período de ayuno(16,19).

La alimentación continua por goteo gástrico nocturno en niños mantiene los niveles normales de glucosa, permitiendo el descanso durante la noche(14,16). En un reporte de caso Raza y colaboradores informaron que “la estricta adhesión a la terapia dietética conduce a una mejor calidad de vida, aumenta la supervivencia y minimiza las complicaciones, y el trasplante de hígado puede revertir anomalías bioquímicas”(17).

En un meta análisis realizado el 2013, en el cual se identificaron cinco ensayos controlados (49 participantes) con seguimiento de 2 días a 14 años donde se comparó la administración intermitente de almidón de maíz sin cocinar con alimentación nocturna continua de dextrosa, con almidón de maíz sin cocinar modificado y dextrosa y una mezcla de almidón de maíz sin cocinar; obteniendo como resultado que veintiséis participantes (tres ensayos) que recibieron almidón de maíz sin cocinar mostraron un aumento significativo en la concentración de glucosa en sangre, 21 (dos ensayos) aumento de la insulina sérica y 22 (tres ensayos) aumentaron el colesterol total plasmático en comparación con la alimentación nocturna continua de dextrosa donde veintiocho sujetos (tres ensayos) mostraron disminución del lactato plasmático, esto llevando a la conclusión de que “el almidón de maíz no cocido a corto y largo plazo previene la hipoglucemia

nocturna en los niños GSD-1a de manera más eficaz que la alimentación nocturna continua de dextrosa” (20)

Debe estimularse la autorregulación de glucosa estándar, generalmente preprandial pues se observa que el miedo a la hipoglucemia lleva a la sobrealimentación y luego a obesidad, lo que genera en un franco riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (16).

Glucogenosis Tipo Ib

Epidemiología

La deficiencia de G6PT (GSD-Ib) representa el 20% de los casos de GSD-I y los judíos Ashkenazi tiene una prevalencia 5 veces mayor en comparación con el resto de la población.

Defecto genético

En este subtipo hay un déficit en la G6PT expresada de forma ubicua o también denominada G6Pase- β , en contraste tenemos que un complejo G6Pase- β / G6PT funcional mantiene la homeostasis energética y funcionalidad en neutrófilos y macrófagos (18,21) . Está codificada por el gen SLC37A4 ubicado en el cromosoma 11q23 y es miembro de la familia de portadores de solutos 37 (SLC37)(22–24)

Mayor afectación

Los órganos de mayor afectación en este caso es un poco más extenso debido a que la enzima afectada se expresa de forma ubicua, el depósito de glucógeno mayormente se ve en el hígado y riñón donde se expresa como megalias a más de esto tenemos defectos marcados, cuando se expresa, en la serie blanca (neutropenia). Esto último también se refleja en el tracto gastrointestinal como colitis y en el hígano con mayor propensión a neoplasias(18,23,25).

Manifestaciones clínicas

Comparte el mismo fenotipo metabólico de alteración de la homeostasis de la glucosa con GSD-Ia, pero conlleva las complicaciones adicionales de neutropenia y disfunción mieloide como síndrome de neutropenia congénita grave tipo (18). El sello distintivo del fenotipo metabólico del GSD-Ib es la hipoglucemia después de un ayuno breve(24).

La actividad depende de su capacidad para formar un complejo funcional con una G6Pase, que, en ausencia de esta, la actividad de transporte de G6P es mínima. Consecuentemente la G6PT es importante para mantener tanto la homeostasis de la glucosa en sangre interprandial como la homeostasis de la energía de las células

mieloides, lo que hace que GSD-Ib sea un trastorno metabólico e inmunológico; a pesar de lo cual no parece haber una relación estricta entre genotipo y fenotipo(24)

El complejo defectuoso G6PT / G6Pase- α altera el transporte de ER y la hidrólisis de G6P, lo que conduce a niveles elevados de G6P citoplásmico y pérdida de la homeostasis de la glucosa en sangre, esto en los órganos gluconeogénicos carentes de G6PT funcional, estimula vías competitivas que usan el G6P citoplásmico elevado que finalmente da las manifestaciones clínicas de hipoglucemia en ayunas, hepatomegalia, nefromegalia, hiperlipidemia, hiperuricemia y acidemia láctica características de esta entidad(21,24). La hepatomegalia y la nefromegalia son producto de una acumulación de glucógeno y de grasa neutra(24).

Diagnóstico

Manifiesta una clínica muy similar a las de GSD Ia, sin embargo, la hepatomegalia, cara como muñeca, baja estatura, y fatiga crónica son más graves, todo esto sumado a disfunción de los neutrófilos y neutropenia que hace susceptible a infecciones bacterianas frecuentes. La neutropenia no es fiable como diferencial del GSDIa ya que es periódica, nunca se desarrolla en GSD-Ib o resulta normal en los dos primeros años de vida (22,26)

La presencia de hepatomegalia más hipoglucemia debe ser motivo para realizar una batería de pruebas que incluyan lactato, ácido úrico, perfil hepático incluyendo pruebas de función hepática, colesterol, triglicéridos, panel químico básico, creatina quinasa, recuento completo de células sanguíneas con recuento diferencial manual de células blancas, plasma total y carnitina libre, acylcarnitina perfil de aminoácidos, β -hidroxibuty₄, y ácidos orgánicos de orina (26). En el laboratorio se hallará hipoglucemia, acidosis láctica, hiperuricemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, se debe evitar la prueba de estimulación del glucagón por el riesgo de acidosis aguda y descompensación(27).

La primera y mejor opción para confirmar la sospecha clínica y diagnóstico son las pruebas genéticas moleculares que permiten la secuenciación completa de genes G6PC (GSD Ia) y SLC37A4 (GSD Ib) y no son invasivas, se estima que su tasa de detección es de hasta el 100%(22,27). En una revisión sistemática de la literatura Beyzaei Z y colaboradores afirman que “el análisis de secuenciación de genes dirigidos se puede considerar como el método de diagnóstico de primera línea con resultados valiosos y la secuenciación de exomas se puede utilizar para diagnosticar casos complejos de GSD, y que estos métodos moleculares se consideran formas precisas de diagnóstico” (25).

Otra opción cada vez menos aconsejada es la biopsia hepática donde se analiza la actividad enzimática G6Pase para confirmar el diagnóstico(27).

Tratamiento

En el aspecto nutricional el tratamiento es el mismo, pero se requiere una intervención dietética adicional consecuencia de la neutropenia que se presenta como enterocolitis similar a la enfermedad de Crohn(26).

La estrategia alimentaria consiste en pequeñas alimentaciones frecuentes con alto contenido de carbohidratos complejos (preferiblemente los más altos en fibra) se distribuyen uniformemente durante 24 horas. El régimen debe estructurarse de 60–70% de calorías de carbohidratos, 10–15% calorías de proteína (para proporcionar la ingesta diaria recomendada), y las calorías restantes de la grasa (<30% para niños mayores de 2 años)(26).

Conclusión

- La glucogenosis abarca una amplia gama de enfermedades relacionadas a anomalías enzimáticas específicas que, en función del tipo en concreto, resulta de mayor o menor complejidad su diagnóstico y abordaje.
- La glucogenosis tipo Ia es poco frecuente y la alteración se encuentra en el gen G6PC y G6PT1, que se expresa bioquímicamente como un déficit de la glucosa-6-fosfatasa (G6Pase) o de sus proteínas transportadoras; mientras la glucogenosis tipo Ib cursa con déficit en la G6PT expresada de forma ubicua o también denominada G6Pase- β , en contraste tenemos que un complejo G6Pase- β / G6PT funcional mantiene la homeostasis energética y funcionalidad en neutrófilos y macrófagos.
- Ambas patologías tienden a iniciar antes del primer año de edad, cursando con afectación de la serie blanca y teniendo como órganos blancos al hígado y riñones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometen total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

RKAZ y AIQS concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron una búsqueda inicial de información.

AMCZ y JGLV realizaron la búsqueda no sistemática para construir la base de datos de artículos y diseñaron el primer borrador bajo la supervisión de JLI y KGP.

AIQS supervisó el desarrollo del segundo borrador por parte de AMCZ y DALP.

JGLV aplicó las correcciones al segundo y tercer borrador.

RKAZ y AIQS aprobaron el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica Médica. 5th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019.
2. Ejarque Doménech I, Marín Reina P, García-Miñaur Rica S, Chirivella González I, Martínez Martínez MT, García Rodríguez AM, et al. Criterios de derivación a genética clínica desde Atención Primaria. Documento de consenso. Aten Primaria [Internet]. 2022;54(12):102501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102501>
3. Murray RK, Kennelly PJ, Bender DA, Rodwell VW, Botham KM, Weil PA. Harper. Bioquímica Ilustrada. 29th ed. 2012.
4. González Hernández Á. Principios de bioquímica clínica y patología molecular. 2da ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014.
5. Bedoya Valencia GP, Carrillo García E, López Buitrago YV, Calderón Montoya AM, Cohen DA. Glucogenosis. Universidad Cooperativa de Colombia. 2017. Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/aed9b490-0418-4cd6-b609-0a9b989832d0/content>
6. Sibrián Beltrán DP. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha diagnóstica de glucogenosis hepática de 1 a 18 años en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período 2005 a 2015. [Facultad de Medicina]: Universidad de El Salvador; 2016. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1247348>
7. Demczko M. Trastornos por depósito de glucógeno [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 10 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatría/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/trastornos-por-deposito-de-glucogeno?autoredirectid=22092>
8. Organización Mundial de la Salud. Preguntas Frecuentes: ¿Cómo define la OMS la salud? [Internet]. [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://www.who.int/es/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
9. Kishnani PS, Chen YT. Glucogenosis y otros trastornos hereditarios del metabolismo de carbohidratos. Harrison Principios de Medicina Interna, 20e. 2018;

10. Mitanchez D. Hipoglucemia e hiperglucemia neonatal. EMC - Pediatr [Internet]. 2022;57(4):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789\(22\)47084-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789(22)47084-3)
11. Funes Rivera K. Protocolo de Antropometría Pediátrica. Editorial Universidad de El Salvador. Disponible en: <http://www.medicina.ues.edu.sv/habilidadesydestrezas/documentospdf4/ANTROPOMETRIA%20PEDIATRICA%202017.pdf>; Universidad de El Salvador; 2017.
12. Corps Fernández D, Valbuena Parra AR, Mesa Latorre JM, García Díaz JD. Enfermedades por almacenamiento de glucógeno y otros trastornos hereditarios del metabolismo de los hidratos de carbono. Medicine. 2016;12(19):1082–93. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5678352>
13. Ai J, He W, Huang X, Wu Y, Lei Y, Yu C, et al. A case report of acute pancreatitis with glycogen storage disease type IA in an adult patient and review of the literature. Medicine. 2020 Oct 16;99(42):e22644. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7571931/>
14. Torra Balcells R. Nefropatías por Trastorno Metabólico-Hereditario con Afectación Renal. Nefrología al día [Internet]. 2023 [citado el 10 de febrero de 2024];23. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatias-por-trastorno-metabolico-hereditario-con-308>
15. Peeks F, Steunenbergh TAH, de Boer F, Rubio-Gozalbo ME, Williams M, Burghard R, et al. Clinical and biochemical heterogeneity between patients with glycogen storage disease type IA: the added value of CUSUM for metabolic control. J Inherit Metab Dis. 2017 Sep 10;40(5):695–702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397058/>
16. Jelaska BK, Ostojić SB, Berović N, Kokić V. Continuous glucose monitoring in the treatment of obesity in patients with glycogen storage disease type Ia. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2014 Jan 17;2014(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3965284/>
17. Raza M, Arif F, Giyanwani PR, Azizullah S, Kumari S. Dietary Therapy for Von Gierke's Disease: A Case Report. Cureus. 2017 Aug 8;9(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018645/>
18. Chou JY, Jun HS, Mansfield BC. Type I glycogen storage diseases: disorders of the glucose-6-phosphatase/glucose-6-phosphate transporter complexes. J Inherit Metab Dis. 2015;38(3):511–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288127/>

19. Waskowicz LR, Zhou J, Landau DJ, Brooks ED, Lim A, Yavarow ZA, et al. Bezafibrate induces autophagy and improves hepatic lipid metabolism in glycogen storage disease type Ia. *Hum Mol Genet.* 2019 Jan 1;28(1):143–54. Disponible en: <https://academic.oup.com/hmg/article/28/1/143/5106899>
20. Shah KK, O'Dell SD. Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2013 Aug 1;26(4):329–39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23294025/>
21. Jeon EH, Park TS, Jang Y, Hwang E, Kim SJ, Song KD, et al. Glucose-6-phosphate transporter mediates macrophage proliferation and functions by regulating glycolysis and mitochondrial respiration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;524(1):89–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980167/>
22. Beyzaei Z, Geramizadeh B. Molecular diagnosis of glycogen storage disease type I: A review. Vol. 18, *EXCLI Journal.* Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors; 2019. p. 30–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6449677/>
23. Wicker C, Roda C, Perry A, Arnoux JB, Brassier A, Castelle M, et al. Infectious and digestive complications in glycogen storage disease type Ib: Study of a French cohort. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;23(March):100581. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300528/>
24. Chou JY, Cho JH, Kim GY, Mansfield BC. Molecular biology and gene therapy for glycogen storage disease type Ib. *J Inherit Metab Dis.* 2018;41(6):1007–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29663270/>
25. Beyzaei Z, Geramizadeh B, Karimzadeh S. Diagnosis of hepatic glycogen storage disease patients with overlapping clinical symptoms by massively parallel sequencing: a systematic review of literature. Vol. 15, *Orphanet Journal of Rare Diseases.* BioMed Central Ltd; 2020. p. 286. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054851/>
26. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, Arn P, Bali DS, Boney A, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine* 2014 16:11. 2014 Nov 6;16(11):e1–e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25356975/>

27. Glycogen Storage Disease Type I - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2020 Dec 28]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534196/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



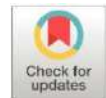
Indexaciones



Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento

Effectiveness of Rituximab in patients with lymphoblastic leukemia and its relationship with the number of infections obtained during their first year of treatment

- ¹ Jhon Loor Izquierdo  <https://orcid.org/0009-0003-0371-0876>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
Jhons1997i@hotmail.com
- ² Marcela Anthonella Vélez Laaz  <https://orcid.org/0009-0000-8647-6189>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
velezmarce25@gmail.com
- ³ Kevin Andrés Loayza Robles  <https://orcid.org/0009-0001-2373-861X>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
kevin.loayzar@gmail.com
- ⁴ Andrea Isabel Quiroga Sabando  <https://orcid.org/0009-0008-1161-1698>
Médico Residente, Fresenius Medical Care, Daule.
isa20011939@gmail.com
- ⁵ Karol García Palacios  <https://orcid.org/0009-0007-1370-7768>
Médica Cirujana, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
Kgarcia7994@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/12/2023

Revisado: 09/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

Publicado: 22/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2955>

Cítese:

Loor Izquierdo, J., Vélez Laaz, M. A., Loayza Robles, K. A., Quiroga Sabando, A. I., & García Palacios, K. (2024). Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 99-111.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2955>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Rituximab;
anticuerpos
monoclonales;
protocolos
antineoplásicos.

Keywords:

Rituximab;
antibodies,
monoclonal;
antineoplastic
protocols.

Resumen

Introducción: El cáncer como una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células, pudiendo así invadir otros tejidos y la multiplicación de manera autónoma; así, existen hace algunos años una amplia gama de alternativas en materia de anticuerpos monoclonales para el tratamiento del cáncer, entre estos rituximab que se dirige contra el antígeno CD20 de los linfocitos B, siendo su mecanismo de acción la disminución de la célula B, apareciendo como una opción dentro del tratamiento en niños con enfermedades autoinmunitarias graves y resistentes dando buenos resultados **Objeto:** determinar la eficacia del Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica durante su primer año de tratamiento . **Metodología:** se realizó una búsqueda no sistemática de artículos originales, reportes de caso y revisiones bibliográficas publicadas en SciElo, ScienceDirect, UpToDate; descriptores: Rituximab; anticuerpos monoclonales; protocolos antineoplásicos. Se incluyó trabajos con antigüedad menor a 5 años, idioma inglés y/o español. **Resultados:** Se construyó un documento científico de fácil lectura y que aborda los principales tópicos para el conocimiento del personal de todos los niveles de atención. **Conclusión:** Para mejorar los resultados se deberían de administrar vacunas antes de la terapia con rituximab debido a que puede producir una hipogammaglobulinemia lo que representaría un aumento en el riesgo de infecciones. En casos donde existen pacientes con infecciones recurrentes después de la terapia con rituximab se sugiere una profilaxis antibiótica o incluso un reemplazo de inmunoglobulina. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** oncología. **Tipo de estudio:** revisión narrativa.

Abstract

Background: Cancer as a disease that is characterized by the uncontrolled proliferation of cells, thus being able to invade other tissues and multiply autonomously; Thus, for some years now there has been a wide range of alternatives in terms of monoclonal antibodies for the treatment of cancer, including rituximab, which is directed against the CD20 antigen of B lymphocytes, its mechanism of action being the reduction of

the B cell, appearing as an option within the treatment in children with severe and resistant autoimmune diseases giving good results. **Objective:** to determine the effectiveness of Rituximab in patients with lymphoblastic leukemia during their first year of treatment. **Methodology:** a non-systematic search of original articles, case reports and bibliographic reviews published in SciElo, ScienceDirect, UpToDate was carried out; descriptors: Rituximab; monoclonal antibodies; antineoplastic protocols. Included are jobs with less than 5 years of seniority, English and/or Spanish language. **Results:** An easy-to-read scientific document was constructed that addresses the main topics for the knowledge of staff at all levels of care. **Conclusion:** To improve results, vaccines should be administered before therapy with rituximab because it can produce hypogammaglobulinemia, which would represent an increased risk of infections. In cases where there are patients with recurrent infections after therapy with rituximab, antibiotic prophylaxis or even immunoglobulin replacement is suggested. **General area of study:** medicine. **Specific study area:** oncology. **Type of study:** narrative review.

Introducción

Hoy en día se define la palabra cáncer como una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células, pudiendo así invadir otros tejidos y la multiplicación de manera autónoma (1) hace referencia que la carcinogénesis se inicia por cambios epigenéticos y genéticos que cambian la estructura del genoma, y al mismo tiempo permiten una alteración abrupta en la célula añadiendo mecanismos como la apoptosis, la proliferación e inestabilidad en la matriz extracelular.

Al existir un trastorno en el sistema hematopoyético originando una transformación maligna de células progenitoras dando inicio en la médula ósea y recorriendo el cuerpo a través de la sangre llegando a alojarse en otras partes del cuerpo podemos estar seguros que estamos frente a una neoplasia de nombre leucemia, la cual se divide en dos tipos: tipo agudo y las de tipo crónico. En el subtipo de leucemias agudas se encuentran las linfoides, como la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Esta produce linfocitos en exceso generando la neoplasia (2).

La neoplasia más común en la edad pediátrica con el 80% de los casos es la leucemia linfoblástica aguda, esta incluye manifestaciones clínicas como astenia, alza térmica, sudor nocturno, artralgias e infecciones a nivel articular sumado a hematomas y hemorragias que se generan con gran facilidad (3).

Aproximadamente el 30 al 40% de las leucemias linfoblásticas agudas B presentan el antígeno CD20. El anticuerpo monoclonal rituximab se dirige contra el antígeno CD20 de los linfocitos B, siendo su mecanismo de acción la disminución de la célula B, apareciendo como una opción dentro del tratamiento en niños con enfermedades autoinmunitarias graves y resistentes dando buenos resultados (1–3).

Metodología

El trabajo de investigación se realizó de acuerdo al objetivo determinar la eficacia del Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica durante su primer año de tratamiento; se clasifica en modalidad explicativa de documentos encontrados en la web, por ejemplo: tesis, artículos científicos del portal entre otros. Estos documentos de apoyo fueron recopilados en revistas científicas de la salud de reciente publicación entre los últimos 5 años. De acuerdo, a la información actualizada se puede estudiar el tema tratado con mayor facilidad, de esta manera la investigación se manifestará hacia el área publica donde se podrá observar la efectividad del uso del Rituximab en los pacientes con leucemia linfoblástica y en que consiste las infecciones obtenidas durante el primer año del tratamiento.

La información obtenida de los diferentes artículos científicos y con el tema a tratar “Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento” se pudo evidenciar cuales son los conceptos que más predominan y se generalicen con el tema de acuerdo a los objetivos planteados, se usaron revistas científicas como “Elsevier” “ScienceDirect” y UpToDate que es sistema de software de recurso médico en el punto de atención, el sistema UpToDate es un recurso clínico basado en la evidencia. Hoy en día la tecnología nos brinda una ayuda para tratar diferentes tipos de enfermedades y llevar un tratamiento adecuado para lograr tener un buenos resultado en los pacientes.

Resultados y discusión

La leucemia linfoblástica aguda es el trastorno oncológico más frecuente en la niñez es la leucemia, esta se caracteriza por una afección de la medula ósea que produce excesivas células inmaduras, las que reciben el nombre de blastos. Estas leucemias presentan una gran variedad de características para poder clasificarlas de diversas formas, según su tipo celular pueden ser linfoblásticas o mieloblásticas, en este caso las linfoblásticas son

aquellas que aparecen a partir de células linfoide, como linfocitos B y T respectivamente (4).

Existen factores que vuelven favorable o desfavorable la presencia de anemia linfoblástica aguda, de ellos depende la eficacia del tratamiento y la mortalidad de los pacientes. *Véase tabla 1*. A grandes rasgos los tratamientos constan de 3 fases, inducción, consolidación y mantenimiento. Sin embargo, en los últimos años se han realizado ciertos cambios en el tratamiento de la LLA, arraigada principalmente a la inmunoterapia y que ha demostrado buenos resultados en pacientes con recaída, siendo estos actualmente investigados como útiles en la primera línea de ataque tales como (5,6):

- Anticuerpos monoclonales (Rituximab, Ozogamicina, Blinatumomab).
- Modificaciones de linfocitos T que atacan a las células leucémicas.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido al antígeno CD20, cuya dosis y vía de administración varía según el tratamiento para cada paciente, mas del 50% de las primeras infusiones con rituximab van acompañadas de una reacción a su infusión siendo alguno de los efectos secundarios la cefalea, fiebre, escalofríos, erupciones cutáneas, disnea, hipotensión leve, náuseas, angioedema y astenia, estos síntomas suelen ser mas comunes dentro de los 30 a 120 minutos posterior a la exposición y suelen resolverse una vez se detiene la infusión (5).

Mark Ballow Menciona que los productos biológicos pueden llegar a tener efectos no deseados en el sistema inmune que comprometen las defensas de este y provocan infecciones, desarrollo de enfermedades autoinmunes o neoplasias malignas. Para manejar estas inmunodeficiencias inducidas por medicamentos como el rituximab se incluyen antibióticos profilácticos, antivirales o inmunoglobulina en casos de hipogammaglobulinemia. Con cualquier agente biológico existe una probabilidad de infección significativa, el grado de infección depende principalmente de las acciones del medicamento a usar, su dosis y la duración del tratamiento (7).

Tabla 1 Factores pronósticos de leucemias linfoblástica agudas

Característica	Favorable	Desfavorable
Edad (años)	Niño 1-9 Adulto 15-30	Niños <1 o >9 Adulto >30
Leucocitos (x100.000)	<50 >30 (LAL adulto tipo B)	>50(LAL infantil tipo B) >100 (LAL tipo T)
Fenotipo		Pro T y Pro B
Citogenética	Hiperdiploidia >50 crom t (12,21) (TEL-AML1)	Hiperdiploidia >44 crom t (4:11) (MLL.AF4) t (9,22) (BCR. SBL)
Infiltración SNC	No	Si
Respuesta al tratamiento	Rápida (blasto <5-10%)	Lenta (blasto>10%)

Tabla 1 Factores pronósticos de leucemias linfoblástica agudas (continuación)

Característica	Favorable	Desfavorable
Enfermedad residual	Disminución rápida y mantenida. Negativa después de la inducción o consolidada.	Disminución lenta o persistencia. Positivas tras la inducción o posterior.

La selección de la terapia inicial para leucemia linfocítica sobre una serie de anticuerpos monoclonales, entre los cuales figuran aquellos anticuerpos anti-CD20 como el Rituximab, Rituximab, Rituximab. Mencionado autor indica que estos medicamentos pueden estar relacionados a reacciones adversas como la reactivación del virus de la hepatitis B, quien recomienda que todo paciente debe ser examinado para detectar la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento con alguno de estos fármacos. Todo esto bajo la evidencia de reactivación durante la terapia y durante varios meses después de completar la terapia. Los anticuerpos monoclonales anti-CD20 se dirigen a las células B y pueden provocar una inmunodeficiencia secundaria, además existe un riesgo pequeño de presentar leucoencefalopatía multifocal progresiva con el uso de estos fármacos, presentando déficits neurológicos subagudos, incluyendo estado mental alterado, síntomas visuales, ataxia y parálisis (8,9).

El rituximab se dirige a las células B desde la etapa pre-B hasta la etapa de pre-plasma a través de una lisis mediada por células dependientes de anticuerpos. Este medicamento tiene como uso principal en neoplasias malignas de células B y trastornos autoinmunes seleccionados, entre ellos la artritis reumatoide, citopenias autoinmunes, enfermedades de la piel autoinmunes y algunas formas de vasculitis. Esta suele interrumpir las interacciones de las células B y T, dando como resultado el deterioro de la inmunidad celular y dando como consecuencia un mayor riesgo a una reactivación viral (8,9).

El rituximab merma las células B que se encuentra en sangre periférica, para que este número de células B vuelvan a la normalidad se requiere de seis a nueve meses o incluso más. En un estudio de pacientes la recuperación de las células B se dio en un rango de 8 a 44 meses, a medida que las células B se agotan la capacidad del paciente para responder a las vacunas se ve afectada y es muy común que se encuentre cierto grado de hipogammaglobulinemia transitoria (7).

El impacto que tiene el uso del rituximab en la vacunación ha ido evolucionando con el pasar de los ensayos clínicos, algunos estudios sugieren que el uso del fármaco puede llegar a perjudicar la respuesta de la vacuna a cierto grado, sobre todo en vacunas polisacáridos. Por tanto, se sugiere que las vacunas polisacáridos y vacunas primarias no vivas deben administrarse mínimo cuatro semanas antes de iniciar la terapia con rituximab con el fin de maximizar las respuestas y mejorar la protección del paciente durante el periodo de inmunosupresión de células B. En el caso de las vacunas vivas como

la del sarampión o varicela zoster a la actualidad no se encuentran datos de seguridad por lo que se aconseja no aplicarlas ni antes o durante del tratamiento si no hasta seis meses después de haber finalizado el tratamiento (10).

El impacto de las vacunas con terapia de rituximab se evaluó en un estudio de 75 pacientes dando el tratamiento durante un mes y posterior a doce meses evaluar los resultados dando como conclusión a este estudio lo siguiente(10):

- La inmunidad preexistente a las vacunas estándar no se vio afectada por el tratamiento, haciendo énfasis en que no se administro ninguna vacuna durante el estudio.
- Gran parte de los pacientes respondieron a vacunas administradas doce meses después de la terapia con rituximab, haciendo que el paciente obtenga un título protector adicional gracias a vacunas como la del tétano y la hepatitis A.

Rituximab no disminuye en la mayoría de los pacientes los niveles sustanciales de anticuerpos preexistentes porque las células plasmáticas que no expresan CD20 en la superficie producen IgG específica de antígeno. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan hipogammaglobulinemia, que puede ser persistente y clínicamente significativa, lo que lleva a una infección. Se requiere profilaxis antibiótica seria o terapia de reemplazo de inmunoglobulina para prevenir la infección. Se desconoce la incidencia de una nueva hipogammaglobulinemia después del tratamiento con rituximab, en parte porque en muchas especialidades en las que se usa ampliamente rituximab, las inmunoglobulinas séricas previas al tratamiento aun no se han vuelto estándar (10).

En un estudio de 179 pacientes con linfoma de células B con niveles basales normales de IgG en suero, el 39% de los pacientes desarrollaron hipogammaglobulinemia. Las infecciones pulmonares recurrentes ocurrieron en el 6.6%. alrededor del 7% de los pacientes requieren terapia de reemplazo de inmunoglobulina para controlar las infecciones (11).

En una investigación retrospectiva de 114 pacientes que habían recibido rituximab por cualquier enfermedad durante un periodo de un año en cuatro hospitales de Londres el 24% desarrollo hipogammaglobulinemia. Posteriormente, diecinueve pacientes fueron evaluados por hipogammaglobulinemia persistente y sintomática en ausencia de neutropenia. Casi dos tercios de este subgrupo, IgG, IgA e IgM disminuyeron. Se disminuyeron los anticuerpos específicos contra Haemophilus influenza tipo b, el toxoide tetánico y el neumococo, y los pacientes no desarrollaron una respuesta de anticuerpos después de la vacunación. El mayor experimento bronquitis recurrente, rinosinusitis y neumonía, pero tres pacientes tuvieron meningoencefalitis por enterovirus con muertes. Aunque la mayoría fueron tratados inicialmente con antibióticos profilácticos, aproximadamente el 18 por ciento requirió terapia de reemplazo de inmunoglobulina (11).

Se investigaron cuestiones adicionales relacionadas con casos de hipogammaglobulinemia inducida por rituximab en un gran estudio de cohortes en el que participaron casi 5000 pacientes. Rituximab se administro para tratar neoplasias malignas, trastornos autoinmunes o hematológicos o condiciones autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencia primaria. En todo el grupo, aproximadamente el 30% desarrollo una infección grave que requirió hospitalización dentro de los 18 meses posteriores al primer tratamiento con rituximab, la mayoría dentro de los primeros 6 meses. Los niveles de IgG previos al tratamiento se midieron en solo el 15%, casi la mitad de los cuales tenían antecedentes de hipogammaglobulinemia lo que sugiere que este hallazgo no es infrecuente. En este subgrupo, los niveles de inmunoglobulina generalmente continuaron disminuyendo durante el tratamiento y la incidencia de infecciones graves permaneció alta después de suspender el rituximab. Este grupo de alto riesgo pareció beneficiarse de la terapia de reemplazo de inmunoglobulina (7).

Finalmente, en el estudio de Mark Ballow menciona que los niveles de IgG antes del tratamiento con rituximab y la hipogammaglobulinemia persistente después del tratamiento se asociaron con infecciones graves en otro estudio de pacientes con enfermedad autoinmune. Esto ha resuelto en una declaración de consenso que recomienda que los pacientes que necesitan recibir tratamiento con rituximab se debe medir los niveles de IgG antes del tratamiento y antes de agregar Rituximab (7).

Hablando de infecciones específicas Mark ballow indica que cuando el rituximab causa hipogammaglobulinemia, las infecciones pulmonares son la manifestación más común. Sin embargo, la terapia con rituximab se ha asociado con infecciones graves por citomegalovirus asociadas con leucoencefalopatía multifocal progresiva, reactivación de la infección latente por hepatitis B e hipogammaglobulinemia asociada con infecciones graves y mortales. Esto puede ser el resultado de la alteración de la presentación del antígeno, la disminución de la captación de células B por parte de las células T y una alteración de la interacción con otras células efectoras inmunes (7).

Según Kanti Rai los pacientes con leucemia linfocítica presentan respuestas inmunes anormales mediadas por células debido a efectos cuantitativos y cualitativos en las células efectoras inmunitarias, los cuales pueden deberse al proceso de la enfermedad subyacente o a la terapia utilizada para el tratamiento. Esto concuerda con la investigación al mencionar que existen reacciones en pacientes tratados con rituximab que los vuelven más susceptibles a contraer una infección, este autor defiende que el espectro de infecciones en estos pacientes ha cambiado en las últimas décadas con la introducción de nuevos tratamientos que tienen accionar específico en la función inmune, en especial la inmunidad mediada por las células (8,9)

Por otro lado, Vicki A Morrison resalta que los pacientes sin tratamiento tienen un mayor riesgo de infecciones bacterianas causadas por patógenos comunes, como staphylococcus

áreas, streptococcus pneumoniae, haemophilus influenza, escherichia coli, klebsiella neumonía e incluso pseudomona aeruginosa. Siendo las infecciones bacterianas recurrentes con origen sea mucoso o respiratorio las mas comunes. Sin embargo, al usar rituximab las infecciones grado 3 o 4 y las infecciones oportunistas son poco comunes al recibir terapia anti-CD20 pero la reactivación de la hepatitis B y la leuco encefalopatía multifocal son complicaciones que al usar este medicamento aparecen o reaparecen en un mayor porcentaje, sobre todo en pacientes positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (12,13).

Las infecciones toman un gran papel en el curso clínico de los pacientes con leucemia linfocítica, dado que tienen defectos inmunitarios inherentes en la inmunidad humoral y mediada por células que se relacionan con el proceso de la enfermedad primaria, aquellas que incluyen la hipogammaglobulinemia, anomalías en las células T y defectos en la actividad del complemento. En casos de terapias específicas que causan defectos inmunitarios con complicaciones infecciosas posterior se recomienda una profilaxis la cual varia dependiendo del tipo de terapia utilizada (12,13).

El uso de las vacunas es muy importante para pacientes con leucemia linfocítica, pero debemos recordar que no deben administrarse durante periodos de inmunosupresión causados por inmunoterapia porque, en esos momentos, pueden no ser efectivas y las vacunas vivas pueden llegar a causar infecciones derivadas de la propia vacuna (11). Ver *Grafico 2*

Finalmente, en un estudio sobre dosis bajas de rituximab en niños Julia Esther realiza una investigación de forma retrospectiva analizando 78 pacientes, diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda B CD-20 aceptando participar en el protocolo, resaltando del mismo el uso del rituximab en la fase de inducción a la remisión en el día 8 y en el día 22 una dosis de 100 mg de rituximab. Durante la fase de intensificación se aplico nuevamente rituximab los días 8 y 22 del protocolo nuevamente con una dosis de 100 mg. Algunos de ellos presentando efectos adversos como exantema, escalofríos y fiebre(11). Ver *Tabla 2*.

Tabla 2 Profilaxis antimicrobiana recomendada según el régimen de tratamiento de la LLC

Régimen	Antibacteriano	Antifúngico
Agentes alquilantes (p. ej, cloracmciolo)	No	No
Bendamustina	No	No
Monoterapia con análogos de purina (p. ej., fludarabina)	No	No
Análogo de purina: anticuerpo monoclonal anti-CD20	No	No
Clorambucito – anricuerpo monoclonal anti-CD20	No	No

Tabla 2 Profilaxis antimicrobiana recomendada según el régimen de tratamiento de la LLC (continuación)

Régimen	Antibacteriano	Antifúngico
Análogo de purina- cicloflostadida	No*	No
Análogo de purina- cicloflostadida- anticuerpo monoclonal anti- CD20	No*	No
Anticuerpo monoclonal anti- CD20 (p. ej, Rituximab, ofatumamab, obnutuzumb)	No	No
Alemtuzumab	No*	Sin
Lenalidomida	No	No
Ibrutinid, acalabrutinib	No	No
Idelasibid, duvelisib	No	No
Venetoclax	No	No

Como resultado del estudio se concluye que incluir dosis reducidas de rituximab al esquema de quimioterapia en niños que padecen de leucemia linfoblástica aguda no demuestra mejoras en la tasa de respuesta, ni en la de supervivencia global, a pesar de no ser un estudio con amplio número de pacientes los datos obtenidos apoyan la administración de dosis completas de rituximab en enfermedades neoplásicas, teniendo en cuenta los efectos secundarios como el riesgo a contraer infecciones (2)

Conclusión

- En términos generales las terapias biológicas que suprimen el sistema inmune tienen gran potencial de causar efectos no deseados graves, como un mayor riesgo a infecciones o el desarrollo de enfermedades malignas o incluso autoinmunes. Claro está que esto depende por el agente específico a usar, su dosis y duración, así como factores específicos de cada paciente, como la enfermedad subyacente, el estado funcional y su fragilidad médica.
- El rituximab como hemos argumentado en esta investigación es un anticuerpo monoclonal que actúa contra las células B y disminuye su presencia en la sangre periférica durante un periodo de meses. Cuando es posible, se deberían de administrar vacunas antes de la terapia con rituximab debido a que puede producir una hipogammaglobulinemia lo que representaría un aumento en el riesgo de infecciones.
- En casos donde existen pacientes con infecciones recurrentes después de la terapia con rituximab se sugiere una profilaxis antibiótica o incluso un reemplazo de inmunoglobulina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometen total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

JLI y KGP concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron una búsqueda inicial de información.

MAVL y KALR realizaron la búsqueda no sistemática para construir la base de datos de artículos y diseñaron el primer borrador bajo la supervisión de JLI y KGP.

KGP supervisó el desarrollo del segundo borrador por parte de AIQS y MAVL.

KALR aplicó las correcciones al segundo y tercer borrador.

JLI y KGP aprobaron el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. León Costales J. Utilidad del estudio molecular en el pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda diagnosticados en el Hospital de SOLCA del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 [Tesis previa a la obtención del título de Especialista en Pediatría]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2013. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/961>
2. Peña JA, Pantoja JA, Acosta ÁM, Argotty Pérez E, Mafla AC. Complicaciones asociadas y análisis de supervivencia de niños con leucemias agudas tratados con el protocolo BFM-95. Univ Salud [Internet]. 2014;16(1):9–21. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v16n1/v16n1a02.pdf>
3. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatría Integral. 2012;1(6). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda/>
4. Tiol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P. Pre-bacute lymphoblastic leukemia: case report and literature review. Revista Odontológica Mexicana [Internet]. enero de 2017;21(1):e54–60. Disponible en: <http://revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/58355>
5. LaCasce AS, Castells C, Burstein J, Meyerhardt A. Reacciones relacionadas con la infusión a los anticuerpos monoclonales terapéuticos utilizados para la terapia del cáncer. En: Reed D, Franklin AJ, editores. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2022. Disponible en: www.uptodate.com
6. Concepción Fernández Y, Quintero Sierra Y, Romero González A. Actualidades

terapéuticas en la leucemia linfoide crónica Therapeutic news in chronic lymphoid leukemia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2021;37(3):1–13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000300003

7. Mark Ballow T, Fleisher A. Inmunodeficiencia secundaria inducida por terapias biológicas. En: Orange JS, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
8. Rai K. Visión general de las complicaciones de la leucemia linfocítica crónica. En: Connor R, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
9. Rai K, Stilgenbauer S. Selección de la terapia inicial para la leucemia linfocítica crónica sintomática o avanzada. En: Connor R, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
10. Morrison V. Riesgo de infecciones en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En: Bow E, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2021. Disponible en: www.uptodate.com
11. Morrison V. Prevención de infecciones en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En: Bow E, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2022. Disponible en: www.uptodate.com

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.





Indexaciones



Relación entre posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II. Revisión de la literatura

Relationship between cervical vertebrae position and class II malocclusion. a literature review

- ¹ Yamanua Gabriela León Ochoa  <https://orcid.org/0009-0006-9541-5189>
Estudiante de la carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
leonyamanua@gmail.com
- ² María Isabel Cabrera Padrón  <https://orcid.org/0000-0002-4086-6082>
Docente de la carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mcabrerap@ucacue.edu.ec
- ³ Evelyn Mireya Guiracocha Viñanzaca  <https://orcid.org/0009-0001-7485-1364>
Estudiante de la carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
evelynmguiracocha1419@gmail.com

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/12/2023

Revisado: 10/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

Publicado: 22/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.3008>

Cítese: León Ochoa, Y. G., Cabrera Padrón, M. I., & Guiracocha Viñanzaca, E. M. (2024). Relación entre posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II. Revisión de la literatura. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 112-131. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.3008>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Vértebras cervicales,
Maloclusión, clase
II, asociación,
postura.

Keywords:

Cervical vertebrae,
Malocclusion, Class
II, association,
posture

Resumen

En la práctica clínica ortodóncica, el análisis detenido de las estructuras craneofaciales es imperativo para evaluar la armonía y equilibrio anatómico en los pacientes, la columna vertebral desempeña un papel crucial en la anatomía y funcionalidad del sistema estomatognático. **Objetivo.** Analizar la información disponible en diferentes bases de datos digitales, con el fin de establecer la relación entre la postura cráneo-cervical y la maloclusión clase II. **Materiales y métodos.** Se realizó una exhaustiva revisión de la literatura científica utilizando bases de datos como PubMed, Scielo, Google Scholar, Taylor&Francis, Redalyc, Scopus, mediante la utilización de palabras clave obtenidas del Medical Subject Heading (MeSH), así como en Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs). Se consideraron estudios analizaron la relación entre la posición de las vértebras cervicales, la postura craneal y la maloclusión en clase esquelética II, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar estudios relevantes para evaluar la relación entre las mediciones craneocervicales y los tipos de maloclusión. **Justificación.** La evaluación craneocervical ha emergido como un área de interés crucial en la ortodoncia, y comprender su relación con la maloclusión es fundamental para una evaluación integral y un tratamiento ortodóncico preciso. Esta revisión pretende sintetizar y analizar la evidencia existente para subrayar la importancia de considerar la postura craneocervical en el diagnóstico y tratamiento de la maloclusión. **Resultados:** El equilibrio postural cráneo-facial se produce cuando la cabeza por medio de la articulación occipito-atloidea se mantiene en equilibrio, la columna cervical, los maxilares, la musculatura, el hioides y todas las estructuras en relación con esta mantienen un equilibrio de fuerzas. **Área de estudio general:** Odontología. **Área de estudio específica:** Ortodoncia. **Tipo de artículo:** revisión bibliográfica.

Abstract

In orthodontic clinical practice, careful analysis of craniofacial structures is essential to assess the harmony and anatomical balance in patients. The spinal column plays a crucial role in the anatomy and functionality of the stomatognathic system.

Objective: To analyze the information in digital databases to establish the relationship between craniocervical posture and Class II Malocclusion. **Materials and Methods:** A comprehensive literature review was conducted using databases such as PubMed, SciELO Google Scholar, Taylor & Francis, Redalyc, and Scopus by using keywords obtained from Medical Subject Heading (MeSH) and Health Sciences Descriptors (DeCs). Studies analyzing the relationship between cervical vertebral position, cranial posture, and Class II Malocclusion were considered, and inclusion and exclusion criteria were applied to select the most relevant studies. **Justification:** Craniocervical evaluation is crucial in orthodontics. This review analyzes its relationship with malocclusion, highlighting its importance for accurate diagnosis and treatment through synthesizing and analyzing existing evidence. **Results:** Cranio-maxillofacial postural balance occurs when the head is maintained in equilibrium through the atlanto-occipital joint. The cervical spine, maxillae, musculature, hyoid bone, and all related structures maintain a balance of forces.

Introducción

En el ámbito de la Ortodoncia, el análisis detenido de las estructuras craneofaciales es imperativo para evaluar la armonía y equilibrio anatómico en los pacientes.¹ La Posición Natural de la Cabeza (PNC) emerge como un parámetro fisiológico clave, relacionado con la postura natural del cuerpo y la disposición de la columna cervical. Este concepto, basado en la dirección de la vista cuando el individuo mira directamente hacia adelante, desempeña un papel esencial en el examen clínico ortodóncico, contribuyendo a un diagnóstico preciso.²

La columna vertebral, compuesta por treinta y tres vértebras, desempeña un papel crucial en la anatomía y funcionalidad del cuerpo humano; de estas, las siete vértebras cervicales son especialmente relevantes para el soporte de las estructuras cráneo faciales y por consiguiente influye en la posición maxilomandibular. La región cervical, aunque casi constante en el número de vértebras, presenta características distintivas, como el tamaño más pequeño y ancho de los cuerpos vertebrales, así como la presencia de apófisis transversas y articulares con direcciones específicas. La vértebra C1 llamada atlas, y la

C2, axis, destacan por sus peculiaridades anatómicas, siendo esenciales para el sostén del cráneo y la articulación atlantooccipital,¹ ya que su estructura músculo-tendinosa posibilita una posición adecuada de la cabeza y por consiguiente de la articulación temporomandibular (ATM). En este contexto, la destacada importancia recae en la capacidad de estas vértebras para facilitar la colocación precisa de la cabeza y la función de ATM. La distancia entre la primera vértebra y el hueso occipital, así como la posición de la cabeza y cuello, están vinculadas a diferentes aspectos como la forma de la cabeza y el rostro, la estructura basal del cráneo, el espacio en las vías respiratorias superiores, la alineación dental y los trastornos temporomandibulares.³

En este contexto la maloclusión dental, según la definición de Wylie (1941), es la relación alternativa maxilo-mandibular dando como resultado partes desproporcionadas, este desajuste puede afectar uno o varios elementos del sistema bucal, como los dientes, los huesos, los músculos, la articulación temporomandibular y los nervios. Es importante destacar que el término maloclusión no puede considerarse como un criterio absoluto de lo normal o anormal. En cambio, se presenta en diferentes grados de afectación, influenciados por la presencia de una variedad factores de riesgo y cómo interactúan con las características individuales.⁴

En contraste, la maloclusión, según Angle (1899), se refiere a la falta de armonía entre las superficies masticatorias de los dientes superiores e inferiores al cerrar la mandíbula. La etiología de esta condición es multifacética y diversa, ya que involucra una variedad de factores de riesgo, tales pueden ser de origen externo o interno, ejercer su influencia a nivel general o local, la gravedad de la maloclusión estará condicionada por la susceptibilidad del individuo y la duración de la exposición a dichos factores. Estos representan una probabilidad cuantificable con valor predictivo y su identificación puede ser beneficiosa para la prevención a nivel individual o comunitario.⁴

Desde esta perspectiva la relación entre las vértebras cervicales y la maloclusión ha sido objeto de un creciente interés en la odontología y la ortodoncia ya que la investigación ha evidenciado la influencia significativa que poseen las alteraciones en la columna vertebral en la posición de la mandíbula y la articulación temporomandibular, lo que repercute directamente en la alineación dental. Esta comprensión más profunda ha llevado a un enfoque más integral en los tratamientos ortodónticos y odontológicos, buscando abordar no solo los aspectos dentales, sino también aquellos vinculados a la postura y alineación de la columna cervical para obtener resultados más completos y duraderos en la salud bucodental.³ La columna cervical, que sostiene la estructura de la cabeza, desempeña un rol fundamental en la posición y el desarrollo de los maxilares. Desde una perspectiva biomecánica, las alteraciones en la alineación de las vértebras cervicales pueden influir en la posición dental y la relación entre el maxilar superior y la mandíbula. Este fenómeno es especialmente relevante dentro del marco de la maloclusión clase II de Angle,

caracterizada por una posición adelantada del maxilar superior en relación con la mandíbula.^{3,4} La relación entre la postura craneal, las estructuras faciales y la respiración ha sido objeto de estudio, señalando patrones específicos asociados con la posición natural de la cabeza.⁴

En este sentido la relación Biomecánica Cráneo-Mandibular-Cervical se presenta como una "Unidad Funcional Indivisible". El análisis propuesto por el Dr. Rocabado (1984)⁵, evalúa diversos aspectos, desde la inclinación angular entre el cráneo y la columna cervical hasta la posición de reposo de la lengua y las vías respiratorias, destaca la necesidad de un diagnóstico exacto fundamentado en métodos objetivos de evaluación radiográfica. Esta comprensión profunda de las interrelaciones anatómicas y biomecánicas es esencial para abordar no solo la maloclusión clase II, sino también para promover la salud bucal y la función craneofacial de manera integral.⁶

Metodología

Esta revisión bibliográfica es de tipo descriptivo, documental destinado a recopilar datos sobre la relación entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II la cual se realizó a través de una búsqueda exhaustiva electrónica en diversas plataformas digitales, como Pubmed, Scopus, Scielo, Google Academic, Taylor & Francis y Redalyc, incluyendo información en los idiomas inglés y español.

Dado el planteamiento del tema la estrategia de búsqueda se fundamentó en la utilización de palabras clave obtenidas del Medical Subject Heading (MeSH), así como en términos de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs). Se emplearon descriptores controlados e indexados específicos para cada base de datos involucrada en esta revisión de alcance, combinándolos mediante el operador booleano AND, como se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Estrategia de búsqueda.	Palabras claves o descriptores de colección de bases de datos
PUBMED	((Cervical Vertebrae) AND (Malocclusion)) (malocclusion clase II AND postura cervical)
REDALYC	
SCOPUS	(malocclusion, AND class AND III, AND posture, AND cervical)
SCIELO	(malocclusion AND class II AND postura cervical)
TAYLOR & FRANCIS	[Todos: maloclusión] Y [Todos: clase] Y [Todos: II] Y [Todos: cervical] Y [Todos: postura]
GOOGLE ACADEMIC	((association) and (malocclusion) and (class II) and (posture cervical))

Los criterios de inclusión y exclusión del artículo de revisión bibliográfica sobre la relación entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II fueron escogidos según el enfoque y el objetivo del estudio.

Criterios de inclusión:

1. Relevancia temática: Artículos que aborden específicamente la relación entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II.
2. Tipo de estudio: Inclusión de revisiones sistemáticas, meta análisis y estudios originales que proporcionen una síntesis o análisis exhaustivo de la relación mencionada.
3. Idioma: inglés y español.

Criterios de exclusión:

1. Irrelevancia temática.
2. Duplicación de datos.
3. Conflicto de interés.
4. Ensayos clínicos en pacientes sindrómicos.

Aspectos Éticos:

El presente estudio, al ser un artículo revisión bibliográfica, no implica ningún riesgo, ya que su enfoque está basado en la recopilación y análisis de información ya existente. Al no requerir la participación de sujetos ni experimentación directa, es considerado de tipo documental.

Resultados

En este artículo de revisión bibliográfica se estableció un registro de base de datos: 49 artículos de Pubmed, 32 de Scopus, Scielo, 1,460 Google Academic, 74 de Taylor & Francis y 32,591 Redalyc. Dando como resultado un total de 34,211 artículos como se desarrolla en el gráfico, de los cuales se utilizaron 16 artículos para la elaboración de los resultados de este estudio.

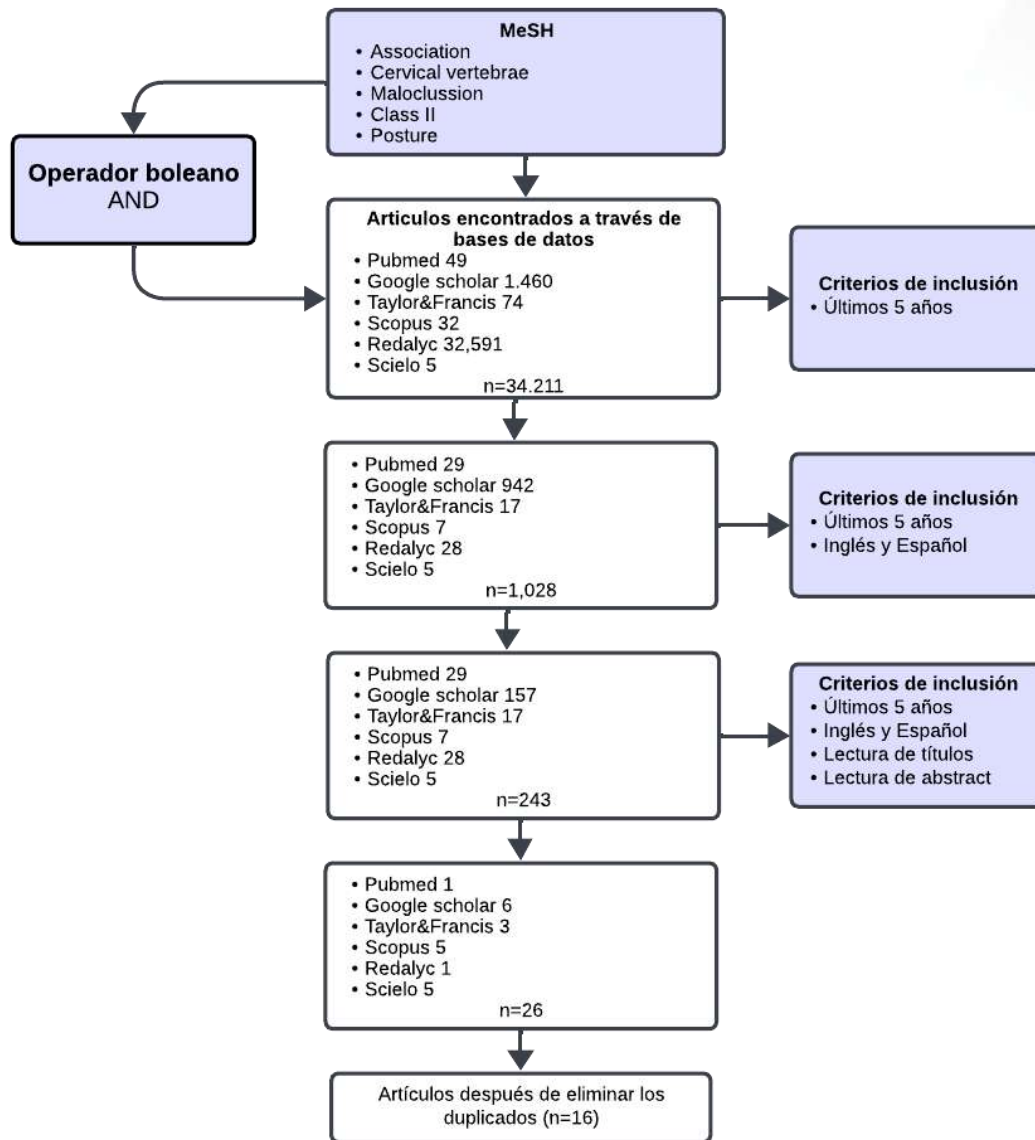


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos

Se realizó una primera búsqueda obteniendo 34.211 artículos de los cuales al aplicar la temporalidad declarada se obtuvieron de 1,028; luego de incluir criterios de inclusión de inglés y español arrojó un resultado de 243 artículos, después de verificar todos los artículos registrados se excluyeron 217 artículos que no cumplieron con los criterios de selección, al hacer la eliminación de los duplicados resultó en 16 artículos aptos para esta revisión de la literatura. En esta revisión se consideró que los ensayos clínicos representan el 44%, artículos de revisión sistemática de la literatura el 25%, y artículos de revisión bibliográfica 31%.

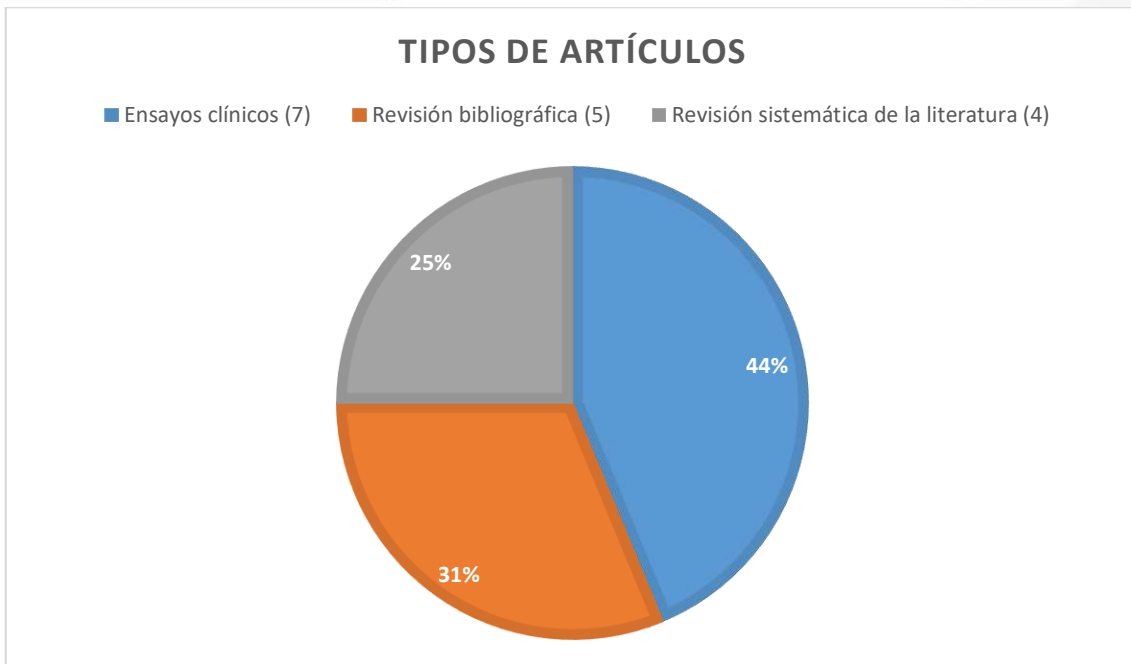


Figura 2. *Porcentaje de los tipos de estudio de los artículos seleccionados*

En el proceso de búsqueda bibliográfica destinado a respaldar la investigación, se logró recopilar un total de 16 fuentes bibliográficas. Estas se distribuyen en diversas categorías, incluyendo 7 ensayos clínicos^{2,3,6,9,10,11,16}, 5 revisiones bibliográficas^{7,8,12,14,17} y 4 revisiones sistemáticas^{13,15,18,19}. Este conjunto diverso de fuentes proporcionará una base sólida para abordar los distintos aspectos de la investigación y enriquecerá el análisis mediante una variedad de perspectivas y enfoques.

A partir de la evaluación de los datos recopilados, es posible decir que la dinámica del sistema cráneo-cervical constituye una parte esencial del cuadrante superior del cuerpo, compuesto por la cabeza, cuello y cintura escapular. La maloclusión clase II se asocia con cambios en la posición cervical, llevando la cabeza y los hombros hacia adelante; esta conexión biomecánica entre el cráneo, la mandíbula y la columna cervical destaca la importancia de un enfoque completo en el diagnóstico y tratamiento de ortodoncia.⁴ Está conformado por estructuras óseas, como el cráneo y las vértebras cervicales, que están interconectadas mediante articulaciones como la atlantooccipital, la atlantoaxoidea y las articulaciones vertebrales. Además, incluye conexiones musculares, ligamentosas, nerviosas compartiendo aponeurosis y suministro sanguíneo.⁶

La interacción de este sistema se enfoca en conservar la estabilidad del cráneo sobre la columna vertebral, logrando esto cuando los ojos se encuentran posición horizontal, en esta alineación, tanto el plano auriculonasal como el plano oclusal son horizontales, atravesando la parte superior del canal auditivo externo y la protuberancia nasal anterior. Durante la biomecánica de la interacción craneocervical, se forma un sistema de palancas:

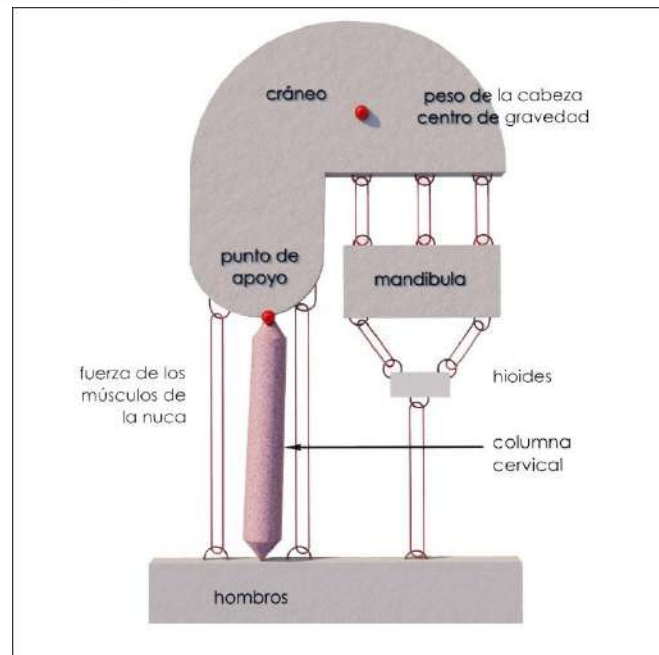


Figura 3. Biomecánica de la cabeza y cuello

- Un punto de soporte en los cóndilos occipitales.
- La fuerza contrarrestada por el peso de la cabeza, que se ejerce sobre su centro de gravedad cerca de la silla turca.
- La energía generada por la fuerza de los músculos suboccipitales, los cuales deben compensar continuamente el peso de la cabeza para evitar que se incline hacia adelante.

La posición adelantada del centro de gravedad de la cabeza explica por qué los músculos posteriores del cuello ejercen una fuerza mayor en comparación con los músculos flexores. Los músculos extensores, como los suboccipitales, deben trabajar contra la gravedad, mientras que los músculos flexores, incluidos los supra e infrahiodeos, reciben asistencia de esta.⁸ La adaptación fisiológica de la columna vertebral se encuentra influenciada por los músculos que se insertan en las distintas vértebras.⁷

Los músculos rectos anteriores menor y mayor provocan flexión en la unión entre el atlas y el axis⁶. Por otro lado, los músculos delanteros del cuello, tanto los supra hioides como los infrahioides, que tienen un brazo de palanca más largo, actúan como potentes flexores tanto de la cabeza como de la columna cervical. Estos músculos encuentran apoyo en el hueso hioides, cuya acción de contracción muscular, combinada con los ligamentos y la fascia que se conecta a él, establece una conexión entre la cabeza y cuello. Esta estructura sirve como punto de anclaje para los músculos y ligamentos que se unen en la base del cráneo, la mandíbula, la escápula y la región superior del mediastino.^{7,8}

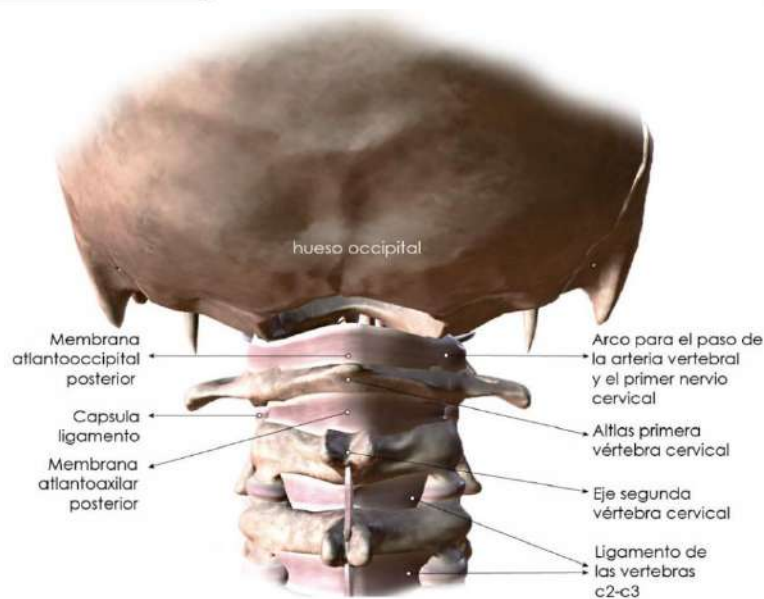


Figura 2. Estructuras cervicoccipitales (Vista posterior)

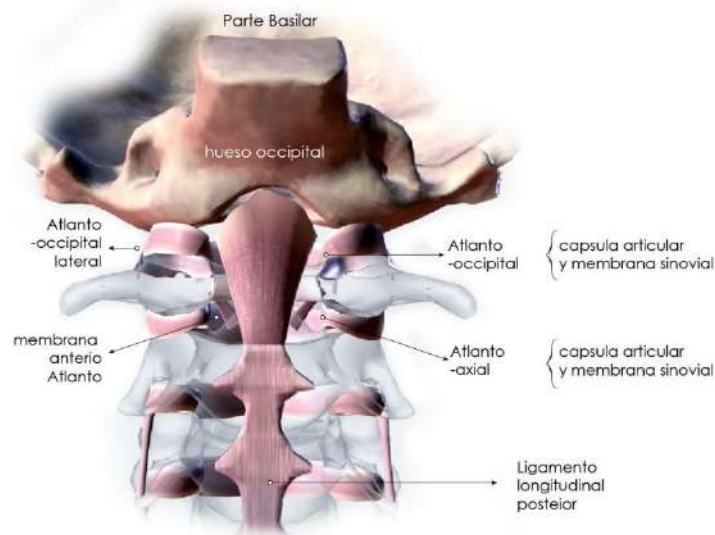


Figura 3. Estructuras cervicoccipitales (Vista anterior)

Rocabado ha investigado la conexión biomecánica entre el cráneo, las vías respiratorias y la región hioidea mediante un enfoque de evaluación por medio de radiografías que se utiliza actualmente. Este enfoque de análisis considera varios parámetros, Esto abarca la relación de ángulo entre el cráneo y la columna cervical, además de la distancia desde la base del hueso occipital hasta el arco posterior del atlas.⁷

La información relevante obtenida sobre la correlación entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II se resumen en las siguientes tablas.

Tabla 1. *Relación entre la clase esquelética y la posición vertebral*

Autor y Año	Título	Resultado
Rocío Serrano Herrera Oscar Norambuena Lama Andrés Celis Sercken Cristián Vergara Núñez 2021 ²	Estudio comparativo de la posición natural de cabeza entre las clases esqueléticas mediante fotogrametría facial.	Se empleó como plano de referencia la horizontal verdadera con el plano formado por el punto trago (t) y el exocanto (ex), se tomó la medida del ángulo formado determinado así la PNC y dando como resultado que los pacientes con una estructura esquelética de Clase II muestran una PNC más inclinada en sentido horario en comparación con los pacientes de Clase I, según los datos de la muestra analizada.
Luisa Cárdenas. Fernando Morales. Roberto Justus. Ricardo Ondarza. 2019 ³	Estudio comparativo de la posición craneocervical de la cabeza y su relación con patrones esqueléticos de clase II y III	Se observó una discrepancia estadísticamente notable entre los pacientes que presentan maloclusiones Clase II y III al considerar su relación con el ángulo craneocervical. Se apreció una disparidad estadísticamente significativa entre los pacientes que tienen maloclusiones Clase II y III al relacionarse con la distancia C0-C1-C2. Se evidenció una divergencia estadísticamente relevante entre los pacientes que padecen maloclusiones Clase II y III al considerar su relación con la vía aérea inferior.
Iris Ocampo Fonseca María de la Paz Consuelo Aguilar Francisco Manuel Sánchez 2013 ⁶	Cambios en la posición de las estructuras esqueléticas del complejo cráneo-cervical posterior a una cirugía ortognática	Se observan cambios en la posición de las estructuras óseas del complejo cráneo-cervical en pacientes que se someten a cirugía ortognática combinada. Se registra una reducción en el ángulo formado por los planos de McGregor y el plano odontoideo, lo que sugiere una rotación posterior del cráneo, posiblemente como respuesta a la reducción de los espacios faríngeos. Además, se encuentra una disminución significativa en la distancia entre la base del cráneo y el atlas en mujeres, lo que indica una tendencia hacia la rotación posterior del cráneo. Esto podría desencadenar compresión suboccipital y, como resultado, cefalea.
Suami Gonzáles Maiyelin Llanes Nurys Batista Lucía Pedroso Maykel Pérez 2019 ⁷	Relación entre oclusión dentaria y postura cráneo-cervical en niños con maloclusiones clase II y III	A medida que aumenta la discrepancia en la relación molar y canina, se incrementa el ángulo cráneo-vertebral y el espacio suboccipital. Esto sugiere una inclinación anterior de la cabeza en la Clase II y una inclinación posterior en la Clase III.

Tabla 1. Relación entre la clase esquelética y la posición vertebral (continuación)

Autor y Año	Título	Resultado
<p><u>Camilo Sandoval</u> <u>Alejandro Díaz</u> <u>Germán Manríquez</u></p> <p>2021⁸</p>	<p>Relationship between craniocervical posture and skeletal class: A statistical multivariate approach for studying Class II and Class III malocclusions.</p>	<p>La maloclusión Clase II mostró una inclinación hacia atrás más pronunciada de la mandíbula en comparación con el cráneo, y también una posición más extendida de la cabeza en comparación con la maloclusión Clase III. Además, se encontraron relaciones significativas entre la inclinación de la mandíbula y la curvatura natural del cuello (lordosis cervical), Además, la relación entre la inclinación de la mandíbula y la posición de la cabeza y el cuello.</p>
<p>Mishell Muñoz</p> <p>2020⁹</p>	<p>Relación cráneo cervical en clase II y clase III esquelética mediante tomografía Cone Beam</p>	<p>En tomografías de pacientes clase II esquelética se encontró, que el promedio del ángulo cráneo cervical fue de 94°, lo que significa que, en cuanto a la norma, los valores variaron entre 78° y 99°. Al medir el espacio occipitoatloideo en tomografías de pacientes con estructura esquelética Clase II, la distancia fue de 3.9 mm. lo que nos dice que también está dentro de la norma y sus valores fluctuaron entre -4,6 mm y 9,8 mm.</p>
<p>Camilo Sandoval Alejandro Díaz Germán Manríquez</p> <p>2021¹¹</p>	<p>Assessing cervical spine and craniofacial morphology in Class II and Class III malocclusions: A geometric morphometric approach. Cranio</p>	<p>Los individuos esqueléticos de Clase II mostraron un cuerpo mandibular más corto, rotación posterior de la rama mandibular, protrusión maxilar y rotación anterior de la base del cráneo. Además, se observó una inclinación de la columna cervical hacia adelante y una columna cervical superior/media más recta en los individuos de Clase II, en relación con los de Clase III. En contraste con la Clase III, los individuos esqueléticos de Clase II mostraron una altura menor del tercer y cuarto cuerpo vertebra. Los individuos de Clase II esquelética mostraron una protrusión maxilar, retrusión mandibular, cuerpo mandibular más corto, rotación de la rama posterior y rotación anterior de la base del cráneo, una columna cervical más pequeña y adelantada, un cuerpo de vértebras cervicales más pequeño y una columna más baja. tamaño del centroide.</p>
<p>René González Cristina Adriaola</p> <p>2020¹²</p>	<p>Alteraciones en la postura como etiología de anomalías dentomaxilares: Scoping Review</p>	<p>La correlación más destacada entre la posición craneocervical y las irregularidades dentomaxilares se observa principalmente en el plano sagital, especialmente en la extensión de la cabeza en casos de maloclusión Clase II esquelética. En lo que respecta a la conexión entre la postura corporal y las anomalías dentomaxilares, esta es más notable en el plano transversal, especialmente en situaciones de escoliosis y mordida cruzada. La evaluación de la postura corporal se llevó a cabo mediante examen clínico, mientras que la evaluación de las irregularidades cervicales se realizó mediante cefalometría.</p>

Tabla 1. Relación entre la clase esquelética y la posición vertebral (continuación)

Autor y Año	Título	Resultado
Karen Luna Ramírez Gloria Julieth 2020 ¹⁴	Relación entre maloclusión, forma del cóndilo y postura corporal en niños mediante una revisión literaria, año 2020.	Se pudo observar que todos los estudios que examinaron la relación entre la maloclusión dental y la posición del cuerpo encontraron una asociación significativa cuando una de ellas estaba alterada, lo que sugiere una conexión entre ambas.
Houli Peng Weihan Liu Lanxin Yang Wenjie Zhong Yuanyuan Yin Xiang Gao Jinlin Song 2022 ¹⁵	Does head and cervical posture correlate to malocclusion? A systematic review and meta-analysis	La posición del cuello y la cabeza puede estar asociada con la maloclusión de Clase II y III; sin embargo, las pruebas disponibles actualmente no son lo bastante sólidas como para respaldar esta afirmación.
Camilo Sandoval Alejandro Díaz Germán Manríquez 2019 ¹⁶	Relationship between craniocervical posture and skeletal class: A statistical multivariate approach for studying Class II and Class III malocclusions	La maloclusión Clase II exhibía una rotación posterior más pronunciada de la rama mandibular en comparación con el cráneo y una inclinación de la cabeza más hacia atrás que la maloclusión Clase III. Además, se identificaron relaciones significativas en los sujetos con maloclusión Clase II entre la inclinación de la mandíbula y la curvatura cervical, así como entre la inclinación de la mandíbula y la postura craneocervical.
C Álvarez Solano LA González Camacho SP Castaño Duque T Cortés Velosa JA Vanoy Martin L Chambrone 2020 ¹⁷	To evaluate whether there is a relationship between occlusion and body posture as delineated by a stabilometric platform: A systematic review	Identificaron una conexión entre la maloclusión dental y la postura corporal, se fundamentaron en la observación del desplazamiento del baricentro de los individuos, y observaron una postura inclinada hacia adelante en aquellos con maloclusión de Clase II, mientras que en los casos de Clase III la postura tendía a inclinarse hacia atrás.
Tatiana Cortés Jenny Vanoy Martín 2021 ¹⁸	Relación entre oclusión dental y postura corporal: una revisión sistemática	Todos los estudios examinados experimentaron cambios en la posición del cuerpo como resultado de ajustes en la posición de la mandíbula. Se sugiere que la posición miocéntrica está relacionada con una mejoría en la postura corporal.
Sebastián Erazo 2021 ¹⁹	Asociación entre la postura craneocervical y los trastornos temporomandibulares. una revisión de la literatura	En este estudio de revisión de literatura reciente, se concluye que la relación entre la disfunción temporomandibular (DTM) y la postura craneocervical, así como las diversas alteraciones de la cabeza y el cuello, sigue siendo un tema controvertido entre los investigadores. A pesar de que se reconoce al sistema estomatognático como un sistema cráneo-cervico-mandibular interconectado, los resultados aún muestran una falta de claridad sobre si la alteración patológica comienza en la columna cervical o en la articulación temporomandibular (ATM).

Los resultados relacionaron la posición cervical y la maloclusión clase II mediante análisis imagenológicos, mostraron una serie de características distintivas tanto a nivel craneofacial como cervical en comparación con los pacientes de Clase III. Estos hallazgos pueden ser importantes para comprender la etiología y las características clínicas asociadas con cada tipo de maloclusión y pueden ser relevantes para la planificación del tratamiento ortodóncico y ortopédico en pacientes con estos tipos de maloclusión.

Tabla 2. Postura cráneo cervical en niños con maloclusión I, II, III

Autor y Año	Título	Resultado: Mediciones
Lucía Bernal Harold Marín Claudia Herrera Carolina Montoya Yudy Herrera 2017 ¹⁰	Craniocervical posture in children with class I, II and III skeletal relationships	Se encontraron más pacientes en maloclusión clase I, siendo más prevalente en niñas. En cambio, la clase II predominó más en los chicos. La clase III fue la maloclusión menos prevalente, siendo igual entre niños y niñas. Se encontraron diferencias significativas en varias variables posturales entre niños y niñas. Las variables posturales que mostraron diferencias significativas entre géneros incluyen lordosis, CCA (ángulo cervical craneal), espacio inferior.
Bohórquez Ríos, John Henry Rodríguez Varón, Tania 2021 ¹³	Alteración postural cráneo-cervical asociada a maloclusión dental, revisión sistemática de la literatura en la base de datos Scielo, Google Académico y PubMed	El tipo de maloclusión más comúnmente identificado en el estudio fue la Clase II. Esta maloclusión se asoció con la presencia de una columna cervical rectificada y cifosis cervical (curvatura anormal hacia adelante de la columna cervical).

Se encontró mayor cantidad de pacientes en maloclusión clase I, siendo más prevalente en niñas. En cambio, la clase II predominó más en los chicos. La clase III fue la maloclusión menos prevalente, siendo igual entre niños y niñas. Se asoció la presencia de cifosis cervical con la maloclusión clase II. Se hallaron diferencias significativas en variables posturales entre géneros, incluyendo lordosis y ángulo cervical craneal. La maloclusión dental más común fue la Clase II, asociada con una columna cervical rectificada y cifosis cervical.

Discusión

La revisión bibliográfica realizada para analizar la conexión entre la postura cráneo-cervical y la maloclusión dental tipo II reveló una serie de hallazgos significativos. En primer lugar, Gonzales, et al⁷ encontró que la posición natural de la cabeza está vinculada a una posición molar neutra, lo que sugiere que la maloclusión de Clase II puede desencadenar un desajuste postural que lleva a la hiperextensión de la cabeza. Este desequilibrio postural puede generar tensiones musculares en la región cervical, lo que a su vez puede afectar la posición de la mandíbula y la articulación temporomandibular.⁷

Además, se observó que las maloclusiones de Clase III pueden aumentar la función de los músculos prevertebrales provocar una verticalización de la columna cervical, lo que con el tiempo puede ocasionar una curvatura excesiva en la región cervical, manifestada como una cifosis cervical y una doble curvatura en las vértebras cervicales, con desplazamiento craneal al hiperextenderse dorsalmente.⁷ En relación con lo anterior Fonseca y colaboradores⁶ aseguran que esto podría provocar compresión en la región suboccipital y, como resultado, causar dolor de cabeza en la región occipital.⁶

El estudio de González, et al. (2020)⁴ aborda los factores de riesgo de la maloclusión, lo que sugiere que ciertas características de la oclusión pueden alterarse debido a la presencia de factores como la respiración bucal, la deglución atípica e interposición lingual, entre otros. Estos factores pueden estar asociados con alteraciones en la posición de las vértebras cervicales, lo que respalda la conexión entre la maloclusión de Clase II y la posición craneocervical.⁴

Bernal, et al (2017).¹⁰ han reportado una reducción de la lordosis cervical en pacientes con maloclusión clase II, utilizando métodos para medir la curvatura lordótica similares al utilizado en tu estudio. Esto sugiere una posible asociación entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión clase II, lo cual es relevante para comprender la influencia de la postura cervical en la morfología craneofacial en esta población.¹⁰

En relación con lo anterior Sandoval, et al. (2021)⁸ encontró que los individuos de Clase II presentaban una rotación más posterior del proceso mandibular que los individuos de Clase III. Esto respalda estudios anteriores que muestran que los individuos de Clase II tienen un efecto retrusivo relacionado con una rotación más posterior del proceso mandibular.⁸

Mientras que Fonseca, et al.⁶ En su estudio determinó que con cirugía ortognática combinada se logran obtener también cambios en la postura cervical.⁶

Conclusiones

- La evidencia disponible en la literatura respalda la existencia de una conexión entre la posición de las vértebras cervicales y la maloclusión de Clase II. Estos descubrimientos tienen importantes implicaciones en la práctica clínica, ya que indican que los ortodoncistas y los profesionales de la salud bucodental deben considerar la postura cráneo-cervical al evaluar y tratar las maloclusiones dentales tipo II.
- El análisis de la PNC reveló una inclinación más pronunciada en sentido horario en pacientes de clase II esquelética. Además, se observó que una mayor distancia en la relación entre los molares y los caninos estuvo relacionada con una inclinación hacia adelante de la cabeza en la Clase II.

- En términos de prevalencia, la maloclusión clase II predominó más en niños. En cuanto a las modificaciones observadas en la región cervical y la forma craneofacial, los individuos de clase II esquelética exhibieron características como un cuerpo mandibular más corto, protrusión maxilar, rotación anterior de la base del cráneo y una columna cervical más recta.
- Se observó una correlación relevante entre la maloclusión Clase II y la posición cervical, donde las alteraciones en la columna vertebral pueden influir en la disposición dental y la conexión entre el maxilar superior y la mandíbula. Se destaca la influencia crucial de las vértebras cervicales, especialmente C1 y C2, en la posición de la mandíbula y la articulación temporomandibular, lo que repercute directamente en la alineación dental y la presencia de maloclusiones.
- La PNC se presenta como un factor fisiológico esencial asociado con la posición orgánica del cuerpo y la alineación de la columna cervical., lo que contribuye significativamente al diagnóstico preciso en la ortodoncia. Esto resalta la importancia de un enfoque integral que no solo aborde los aspectos dentales, sino también aquellos relacionados con la postura y alineación de la columna cervical para obtener resultados más completos y duraderos en la salud bucodental.
- El estudio resalta la importancia de realizar un análisis detallado de las estructuras craneofaciales en la práctica clínica ortodóncica para evaluar la armonía y el equilibrio en los pacientes. Además, evidencia una conexión biomecánica entre el cráneo, la mandíbula y la columna cervical, subrayando la necesidad de comprender las interrelaciones anatómicas y biomecánicas para un tratamiento efectivo de las maloclusiones.

Conflicto de intereses

Los autores de este artículo de revisión bibliográfica, Yamanua León, Evelyn Guiracocha, e Isabel Cabrera, declaran que no tienen ningún conflicto de interés que pueda influir en la objetividad o imparcialidad de este trabajo. No tienen relaciones financieras o personales con organizaciones u entidades que podrían tener interés en los resultados presentados en este artículo. Además, no han recibido financiamiento ni apoyo de ninguna empresa o institución que pueda tener intereses en el tema tratado en este trabajo.

Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Ha contribuido con una revisión exhaustiva de la literatura científica relevante, contextualizando y fundamentando adecuadamente el estudio. Se ha tenido en cuenta los avances más recientes en el campo, lo que ha permitido establecer un marco teórico sólido.

Autor 2: Participación en la interpretación de los datos y en la elaboración de las conclusiones.

Autor 3: Revisión y corrección de la redacción del manuscrito, de las figuras y tablas que han sido llevadas a cabo garantizando la precisión y claridad en la presentación de los resultados.

En resumen, la contribución de Evelyn Guiracocha e Isabel Cabrera en este artículo científico ha sido fundamental para el desarrollo y la finalización exitosa del estudio. Los esfuerzos han permitido avanzar en el conocimiento del tema y proporcionar nuevas perspectivas para futuras investigaciones en este campo.

Referencias Bibliográficas

1. Vargas Sanabria M. Anatomía y exploración física de la columna cervical y torácica. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2012 [cited 2023 Nov 14];29(2):77–92. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152012000200009
2. Serrano Herrera R, Norambuena Lama O, Celis A, Vergara C. Estudio comparativo de la posición natural de cabeza entre las clases esqueléticas mediante fotogrametría facial [Internet]. *Redalyc.org*. 2021 [citado el 6 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6100/610072516004/html/>
3. Cárdenas L, Morales F, Justus R, Ondarza. R. Estudio comparativo de la posición craneocervical de la cabeza y su relación con patrones esqueléticos de clase II y III [Internet]. *Rev Dent Pac*. 2019 [citado el 6 de enero de 2024]. Disponible en: <https://dentistaypaciente.com/punto-de-vista-125.html>
4. González Campoverde L, Rodríguez Soto A, Soto Cantero L. Factores de riesgo de la malocusión. *Medicentro (Villa CI)* [Internet]. 2020 [citado el 6 de enero de 2024];24(4):753–66. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000400753
5. Rocabado M. Análisis biomecánico cráneo-cervical a través de una telerradiografía lateral. *Rev Chil de Ortodoncia*. 1984, pp. 1-11.
6. Ocampo Fonseca I, Aguilar Saavedra M de la PC, Sánchez Ramos FM. Cambios en la posición de las estructuras esqueléticas del complejo cráneo-cervical posterior a una cirugía ortognática. *Rev Odontol Mex* [Internet]. 2013 [cited 2023 Nov 15];17(4):210–20. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2013000400003

7. González Rodríguez S, Llanes Rodríguez M, Batista González NM, Pedroso Ramos L, Pérez Valerino M. Relación entre oclusión dentaria y postura cráneo-cervical en niños con maloclusiones clase II y III. Rev médica electrón [Internet]. 2019 [citado el 6 de enero de 2024];41(1):63–77. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000100063&lang=es
8. Sandoval C, Díaz A, Manríquez G. Relationship between craniocervical posture and skeletal class: A statistical multivariate approach for studying Class II and Class III malocclusions. Cranio [Internet]. 2021 [citado el 24 de enero de 2024];39(2):133–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31035911/>
9. Muñoz, M. (2020). Relación cráneo cervical en clase II y clase III esquelética mediante tomografía Cone Beam (Tesis de maestría). Universidad de las Américas, Quito. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/13003>
10. Bernal LV, Marín H, Herrera CP, Montoya C, Herrera YU. Craniocervical posture in children with class I, II and III skeletal relationships. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr [Internet]. 2017;17(1):1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4034/pboci.2017.171.07>
11. Sandoval C, Díaz A, Manríquez G. Assessing cervical spine and craniofacial morphology in Class II and Class III malocclusions: A geometric morphometric approach. Cranio [Internet]. 2021;1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/08869634.2021.1987040>
12. González Dennett R, Adriazola Ponticas C. Alteraciones en la postura como etiología de anomalías dentomaxilares: Scoping Review. 2020 [citado el 1 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.unab.cl/xmlui/handle/ria/17852>
13. Bohórquez Ríos JH, Rodríguez Varón T. Alteración postural cráneo-cervical asociada a maloclusión dental, revisión sistemática de la literatura en la base de datos Scielo, Google Académico y PubMed 2020. 2021 [citado el 1 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.uan.edu.co/handle/123456789/2936>
14. Luna Ramírez KY, Sastoque Alméciga GJ. Relación entre maloclusión, forma del cóndilo y postura corporal en niños mediante una revisión literaria, año 2020. 2021 [citado el 1 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.uan.edu.co/handle/123456789/3218>
15. Peng H, Liu W, Yang L, Zhong W, Yin Y, Gao X, et al. Does head and cervical posture correlate to malocclusion? A systematic review and meta-analysis. PLoS

- One [Internet]. 2022;17(10): e0276156. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0276156>
16. Sandoval C, Díaz A, Manríquez G. Relationship between craniocervical posture and skeletal class: A statistical multivariate approach for studying Class II and Class III malocclusions. *Cranio* [Internet]. 2021;39(2):133–40. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1080/08869634.2019.1603795>
17. Álvarez Solano C, González Camacho LA, Castaño Duque SP, Cortés Velosa T, Vanoy Martín JA, Chambrone L. To evaluate whether there is a relationship between occlusion and body posture as delineated by a stabilometric platform: A systematic review. *Cranio* [Internet]. 2023;41(4):368–79. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1080/08869634.2020.1857614>
18. Cortés Velosa T, Vanoy Martín JA. Relación entre oclusión dental y postura corporal: Una revisión sistemática. *Especialización en Ortodoncia*; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/6509>
19. Erazo P, Sebastián J. Asociación entre la postura cráneo cervical y los trastornos temporomandibulares. Una revisión de la literatura. Universidad Católica de Cuenca.; 2021. Disponible en:
<https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11286>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

