



Susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital de Infectología 2021-2023

Antimicrobial susceptibility in urine cultures of patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome at the Infectious Diseases Hospital 2021-2023

Suscetibilidade antimicrobiana em culturas de urina de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida no Hospital de Doenças Infecciosas 2021-2023

Jessica Annabelle Marcillo Pincay ^I
marcillo-jessica0307@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0003-6849-7113>

Alexander Dario Castro Jalca ^{II}
alexander.castro@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-5611-8492>

Correspondencia: marcillo-jessica0307@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 10 de marzo de 2025 * **Aceptado:** 14 de abril de 2025 * **Publicado:** 09 de mayo de 2025

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Resumen

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida afecta a la población mundial y requiere atención prioritaria. Afecta el sistema inmunológico y lo hace vulnerable a infecciones oportunistas como las del tracto urinario, las cuales han ido aumentando y con patógenos resistentes al tratamiento. El objetivo fue analizar la susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital de Infectología en el periodo 2021-2023. Se realizó un estudio observacional de tipo analítico, transversal y retrospectivo. La muestra representativa fueron 309 registros de pacientes seleccionados bajo criterios. Se encontró una prevalencia del 19,7% de infecciones del tracto urinario en el periodo de tres años. El perfil microbiológico permitió identificar 15 géneros y 23 especies de uropatógenos, en su mayoría bacterias Gram negativas, dentro de las cuales *Escherichia coli* (40,5%) y *Klebsiella pneumoniae* (11,9%), fueron la más frecuentemente aisladas; 18,4% de estas infecciones eran mixtas. El perfil de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana fue muy variable, demostrando sensibilidad ante cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglucósidos, y nitrofuranos con altos porcentajes de resistencia contra β -lactámicos. Las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* estuvieron significativamente asociadas a perfiles de resistencia β -lactactamasa de espectro extendido y Carbapenemasas, como mecanismo de resistencia identificado. Los resultados evidencian la necesidad de mayor vigilancia y seguimiento continuo de la resistencia, mejorar las pautas de tratamiento basados en la epidemiología local de los uropatógenos identificados, lo que redundará en un mejor pronóstico de los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y el fortalecimiento de la red de vigilancia en el país.

Palabras clave: Betalactamasas; infecciones urinarias; resistencia antimicrobiana; uropatógenos; Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Abstract

Acquired Immunodeficiency Syndrome affects the global population and requires priority attention. It affects the immune system, making it vulnerable to opportunistic infections such as urinary tract infections, which have been increasing and are associated with treatment-resistant pathogens. The objective was to analyze antimicrobial susceptibility in urine cultures of patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome at the Infectious Diseases Hospital during the 2021-

2023 period. An observational, analytical, cross-sectional, and retrospective study was conducted. The representative sample consisted of 309 patient records selected according to criteria. A 19.7% prevalence of urinary tract infections was found over the three-year period. The microbiological profile identified 15 genera and 23 species of uropathogens, mostly Gram-negative bacteria, of which *Escherichia coli* (40.5%) and *Klebsiella pneumoniae* (11.9%) were the most frequently isolated. 18.4% of these infections were mixed. The antimicrobial susceptibility and resistance profile was highly variable, demonstrating sensitivity to cephalosporins, carbapenems, aminoglycosides, and nitrofurans, with high percentages of resistance to β -lactams. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains were significantly associated with extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase resistance profiles, as the identified resistance mechanism. The results highlight the need for increased surveillance and ongoing monitoring of resistance, improved treatment guidelines based on the local epidemiology of the identified uropathogens, which will result in a better prognosis for patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome and the strengthening of the country's surveillance network.

Keywords: Beta-lactamases; urinary tract infections; antimicrobial resistance; uropathogens; Human Immunodeficiency Virus.

Resumo

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida afeta a população mundial e requer atenção prioritária. Ela afeta o sistema imunológico e o torna vulnerável a infecções oportunistas, como infecções do trato urinário, que têm aumentado e são caracterizadas por patógenos resistentes ao tratamento. O objetivo foi analisar a suscetibilidade antimicrobiana em culturas de urina de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida atendidos no Hospital de Doenças Infecciosas no período de 2021-2023. Foi realizado um estudo observacional, analítico, transversal e retrospectivo. A amostra representativa foi de 309 prontuários de pacientes selecionados de acordo com critérios. Foi encontrada uma prevalência de 19,7% de infecções do trato urinário no período de três anos. O perfil microbiológico permitiu a identificação de 15 gêneros e 23 espécies de uropatógenos, em sua maioria bactérias Gram-negativas, dentre as quais *Escherichia coli* (40,5%) e *Klebsiella pneumoniae* (11,9%) foram as mais frequentemente isoladas; 18,4% dessas infecções foram mistas. O perfil de suscetibilidade e resistência antimicrobiana foi altamente variável, demonstrando sensibilidade a cefalosporinas, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e nitrofuranos com altas

porcentagens de resistência contra β -lactâmicos. As cepas de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* foram significativamente associadas a perfis de resistência à β -lactamase e à carbapenemase de espectro estendido, como um mecanismo de resistência identificado. Os resultados destacam a necessidade de maior vigilância e monitoramento contínuo da resistência, melhores diretrizes de tratamento com base na epidemiologia local dos uropatógenos identificados, o que resultará em um melhor prognóstico para pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, e um fortalecimento da rede de vigilância do país.

Palavras-chave: Beta-lactamases; infecções do trato urinário; resistência antimicrobiana; uropatógenos; Vírus da Imunodeficiência Humana.

Introducción

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un problema de salud mundial que debilita el sistema inmunológico y lo hace vulnerable a infecciones oportunistas (IO), como las infecciones del tracto urinario (ITU). En caso de deterioro de la inmunidad, las ITU asintomáticas pueden progresar a una infección sintomática o incluso a una sepsis y muerte. El SIDA es causado por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), en el que la destrucción de las células T CD4+ conduce a un fallo progresivo del sistema inmunológico y da lugar a una serie de IO potencialmente mortales, con una muy alta propensión, pero poco informada (1).

La ITU es una infección que puede extenderse a los riñones, los uréteres, la vejiga, la uretra y las estructuras accesorias que recogen, almacenan y liberan la orina del cuerpo. La ITU se produce cuando los microorganismos, generalmente bacterias del tracto digestivo, ingresan a la abertura uretral y comienzan a multiplicarse. Esta infección bacteriana es más común y puede progresar a una forma grave bajo ciertas condiciones subyacentes y en personas viviendo con VIH (PVV) son causadas también por ciertos hongos (2).

A nivel mundial, se estima que la carga de las ITU es de 150 millones de casos cada año. Las ITU, tanto sintomáticas como asintomáticas, son graves problemas de salud pública que disminuyen la calidad de vida y conducen al ausentismo laboral. Las ITU causan mayor mortalidad, discapacidad, hospitalización, pérdida económica en la población VIH positiva, insuficiencia renal e hipertensión. Predisponen a complicaciones nefríticas como obstrucción del tracto urinario, que causa cólico renal, obstrucción de la unión pélvico-ureteral, hiperplasia prostática benigna, estenosis uretral, disfunción vesical y estasis urinaria. Con base en estudios epidemiológicos

previos de Tanzania y otras partes del África subsahariana, se estimó que las ITU representaban entre el 35 y el 45 % de los casos (3).

Por otro lado, los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana (RAM) cambian continua y actualmente la RAM es una amenaza creciente para la salud pública. En el 2019, alrededor de 1,27 millones de muertes fueron atribuibles a la RAM en todo el mundo y se estima que será una de las principales causas de muerte para 2050, superando al cáncer (4).

Birhanu y col. (5) en una revisión sistemática y metanálisis, indicaron que la prevalencia agrupada de las ITU era del 15,97% y en PVV en Etiopía eran del 12,8% (5). En Cuba, Brito y col. (6) al evaluar el patrón RAM en las ITU en individuos inmunocompetentes, predominó *E. coli* en el 58,12% de los casos. Mientras que en Ecuador Mota y col. (7) en un estudio en 57 pacientes VIH positivos encontraron una frecuencia de ITU de 53%. En este país, la información sobre la carga de RAM y la morbilidad causadas por RAM es limitada, así como la información disponible demuestra un uso inapropiado generalizado de antibióticos en humanos y ganado, con tasas más altas de infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) en comparación con otros países de la región (8, 9).

La prevención, el control y el tratamiento de las infecciones causadas por patógenos multirresistentes requieren datos confiables y los esfuerzos multisectoriales coordinados de varias instituciones gubernamentales y no gubernamentales. Para obtener datos precisos y oportunos sobre la RAM, se requiere un sistema integral de vigilancia de la RAM basado en la población a nivel nacional e internacional. Dichos sistemas ayudan a monitorear las tendencias de la RAM a corto y largo plazo, brindan alertas tempranas de amenazas emergentes y guían la gestión de antimicrobianos a nivel nacional e internacional (10).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la RAM (ReLAVRA), ha estado promoviendo a nivel regional el uso de metodologías estandarizadas y la mejora en la calidad de los datos con el uso de herramientas digitales como el software WHONET (11).

Otra estrategia importante para abordar la RAM es promover la investigación con diferentes enfoques de la RAM porque la disponibilidad de información clara, actualizada y confiable permitirá mejorar las políticas públicas basadas en evidencia, de allí la importancia de la presente propuesta, donde se planteó analizar la susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital de Infectología en el periodo 2021-

2023, al tiempo que se determinó la prevalencia de infecciones del tracto urinario en este grupo de pacientes, se identificó el perfil de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de los aislados en urocultivos y se estableció la relación entre la positividad a uropatógenos con el perfil de resistencia antimicrobiana identificado.

Situación problemática

Hoy en día, los patógenos resistentes a los medicamentos están muy extendidos, plantean un riesgo clínico grave y causan infecciones del tracto urinario (ITU). En general, todas las personas pueden sufrir una ITU, pero se han identificado algunos grupos específicos con un riesgo mayor a padecerla, que incluye a recién nacidos, embarazadas, ancianos, pacientes con lesiones medulares y catéteres, con diabetes, esclerosis múltiple o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)/VIH, y con anomalías urológicas subyacentes. Los agentes bacterianos y fúngicos comunes son *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), estreptococo del grupo B, *Proteus mirabilis*, (*P. mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Cándida albicans* (12).

La evidencia mostró que *E. coli* es el agente causal más común de ITU complicadas. El orden de prevalencia de los agentes causales es *Enterococcus spp.*, *K. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y estreptococo del grupo B (13); mientras que *C. albicans* es uno de los hongos más comunes que pueden causar candidiasis (20% de las infecciones nosocomiales) (14). En el mundo, específicamente en África, incluida Etiopía, mostraron que más del 50% de las bacterias uropatógenas desarrollaron resistencia a múltiples fármacos (MDR, por sus siglas en inglés). Alrededor del 96,0% de las bacterias de la India (15), el 79,3% de Etiopía (16) y el 67,4% en Camerún desarrollaron MDR (17).

En los países en desarrollo, la aparición de RAM en el tratamiento de las ITU es un importante problema de salud pública. En México, las ITU representan la tercera causa de morbilidad, hasta el 2022 se diagnosticaron más de cuatro millones de nuevos casos anualmente, confirmándose como etiología más común a *E. coli*, con altas tasas de RAM a la penicilina (79,1%), quinolonas (56,7%) y fluoroquinolonas (58,5%) (18). Desde el año 2014, el Centro Nacional de Referencia para la Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM) se encarga de la vigilancia de la RAM en Ecuador, confirmando los patrones y mecanismos de RAM, administra la información de los hospitales y emite pautas de vigilancia. Además, han demostrado altas tasas de aislamientos

bacterianos resistentes de pacientes ambulatorios, y más altas de RAM en pacientes hospitalizados (19).

Durante los años 2020-2021, los países de América Latina y el Caribe, informaron sobre la aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas, que previamente no se habían detectado a nivel local, además de un aumento de la prevalencia de éstas y la coproducción de múltiples carbapenemasas en algunos aislamientos. Estos hallazgos, probablemente, fueron impulsados por el uso empírico de antibióticos, para posibles infecciones bacterianas relacionadas con COVID-19 y las limitaciones de la atención médica resultantes del rápido aumento de los casos. El fortalecimiento de la vigilancia de la RAM, la investigación epidemiológica y los programas de prevención y control de infecciones, pueden ayudar a prevenir la aparición y transmisión de enterobacterias productoras de carbapenemasas (20).

- El microorganismo sujeto a vigilancia de RAM, según los datos registrados por el CRN-RAM - INSPI, la bacteria más frecuente en las cepas aisladas de pacientes en servicios hospitalarios es *E. coli*, con una prevalencia superior al 50%. Le siguen *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Además, existen otros microorganismos resistentes que se han reportado en menores cantidades como *P. mirabilis*, *E. faecalis* y *S. marcescens*, entre otros (8).
- Las ITU corresponden a una de las principales causas de morbilidad alrededor del mundo. En Ecuador, Solís y col. (21) estudiaron los perfiles de resistencia antimicrobiana en las ITU causadas por *E. coli*, encontrando, no solo *E. coli* productora de BLEE en el 18,4% de los 3341 aislados de *E. coli* (79,38%), sino *K. pneumoniae* (7,1%), y *E. faecalis* (4,56%); por lo que es fundamental vigilar la RAM a todos los niveles (en la comunidad, hospitalaria) y en todos los grupos poblacionales y vulnerables, dado que los datos derivados de la vigilancia hospitalaria, no deben ser extrapolados a la comunidad y la susceptibilidad es diferente.
- Los pacientes con VIH- SIDA a menudo presentan ITU que ponen en riesgo la vida de ellos, por eso es de gran importancia diagnosticar el inicio de las ITU en ellos mediante métodos simples de diagnóstico (22). El conocimiento de la epidemiología local de las ITU en los pacientes VIH-SIDA, es relevante debido a la incidencia de dicha patología, el aumento progresivo de microorganismos multirresistentes (MDR) y la significativa morbimortalidad asociada, con el objetivo de poder establecer estrategias de terapéuticas

adecuadas a la situación epidemiológica, base fundamental de la presente investigación. Además, la información reciente sobre las características de las ITU en pacientes VIH-SIDA en el medio local es escasa, por lo que se plantea la necesidad de realizar una valoración de la misma.

El alarmante incremento de la RAM bacteriana en pacientes con ITU, es uno de los mayores problemas actuales de la salud pública mundial, y Ecuador forma parte de esta realidad. El desarrollo de esta investigación cobra importancia también al tratarse de pacientes con VIH-SIDA donde la inmunodepresión por la infección hace que las ITU sean un problema de salud común y la principal causa de consulta médica en estos pacientes, los cuales serían los principales beneficiarios del análisis que con esta investigación se genere, fortaleciendo, además, al Sistema de Salud del Ecuador (8).

En la 68ª Asamblea de la OMS, se estableció adoptar el Plan de Acción Global contra la RAM por parte de los estados miembros, comprometiéndose a elaborar e implementar un plan de acción para la RAM. Actualmente 7 países de Latinoamérica ya han oficializado este documento. Ecuador cuenta con el Plan Nacional para la prevención y control de la RAM 2019-2023 (19), el cual se fortifica con el desarrollo de la presente investigación. En este país se describió el primer caso *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas en el 2010; mientras que a nivel de Latinoamérica, Brasil fue el primer país en reportar un caso de RAM en el año 2003, luego en el 2005, Argentina y Colombia reportaron otros casos y hasta la actualidad todos los países persisten con microorganismos con mecanismos de resistencia, evidenciando que las infecciones bacterianas comunes presentan cada vez mayor resistencia a los tratamientos, lo que limita las opciones de tratamiento y pone millones de vidas en peligro (20).

En la presente propuesta de investigación se planteó el estudio retrospectivo de la prevalencia y el perfil de susceptibilidad y RAM identificado en los urocultivos de un grupo de pacientes con SIDA atendidos en un hospital de infectología en Guayaquil. Los datos disponibles locales son escasos; por lo tanto, se estima contribuir con el Sistema de Salud del Ecuador, que persigue, entre otras cosas, la mejora en la calidad de la atención a fin de combatir la amenaza que representa el incremento en el uso indiscriminado de antimicrobianos, con repercusiones en la salud humana y animal (22).

Asimismo, en Ecuador para el año 2022, el VIH sigue teniendo un nivel prioritario por las tasas de incidencia altas, egresos hospitalarios y mortalidad. La epidemia continúa estando concentrada en

poblaciones clave, como trabajadoras sexuales, personas trans, hombres que tienen sexo con hombres y personas privadas de libertad. También está concentrado territorialmente, 80% de egresos hospitalarios por VIH en 48 cantones. La detección tardía del VIH sigue siendo un desafío crítico, asociado a altas tasas de hospitalización y letalidad (23). Para cumplir con las metas de eliminación de la transmisión de VIH hacia 2030, es esencial expandir las coberturas de tamizaje, permitiendo diagnósticos más tempranos y acceso oportuno a tratamientos antirretrovirales, reducir las muertes y casos graves, de allí la pertinencia social de la presente investigación.

Para el año 2022, la tasa de mortalidad relacionada con el SIDA en Ecuador es fue de 4,8 por cada 100.000 personas, con una tendencia *in crescendo* y en ese año se registró mayor incidencia de casos nuevos de VIH en Ecuador. Este aumento en el número de diagnósticos respecto a 2019-2021, fue observado en las provincias más afectadas de Guayas, Pichincha, Los Ríos, Manabí y Esmeraldas, que notificaron mayor número de casos nuevos (23). Por lo tanto, esta propuesta aborda varias problemáticas de salud pública en el país. Es de destacar que la presente investigación, además, profundiza en el conocimiento de la etiología de las ITU y los perfiles de RAM de estas cepas aisladas, siendo esta información relevante, tanto a nivel nacional como global, ya que la evolución de la resistencia antimicrobiana y el desarrollo de nuevos mecanismos de virulencia en los patógenos representan un desafío continuo para la terapéutica actual.

La RAM ha emergido como una de las mayores amenazas para la salud pública, afectando no solo la eficacia de los tratamientos médicos, sino también el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), es por ello que este estudio aporta específicamente en el objetivo 3 (24); además, con el Plan de Desarrollo para el Nuevo Ecuador 2024-2025, (25), y con la Estrategia Mundial contra el SIDA 2021-2026: Acabar con las desigualdades y con el SIDA (26).

La presente investigación identificará el perfil de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana que se presentan en los urocultivos estudiados, lo que fortalece el sistema ecuatoriano de vigilancia de la RAM al contribuir al conocimiento de la tasa de resistencia en pacientes VIH-SIDA, que acudieron durante los años 2021-2023 al Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña”, un hospital de referencia para la atención de enfermedades infectocontagiosas en Guayaquil, al tiempo que se determinará la prevalencia de infecciones del tracto urinario (ITU) en estos pacientes VIH-SIDA, realizando en conjunto un análisis retrospectivo de esta problemática.

Antecedentes

Samje y col. (17) en el estudio publicado en el año 2020 sobre prevalencia y patrón de susceptibilidad a los antibióticos de la bacteriuria entre pacientes VIH-seropositivos que acuden al Hospital Regional de Bamenda en Camerún, recolectaron muestras de orina de 135 pacientes con VIH procesadas por técnicas estandarizadas. La prevalencia de bacteriuria fue de 67,4%. *S. aureus* fue el aislado más predominante (42,9%), seguido de *E. coli* (24,2%) y *Staphylococcus* coagulasa negativo (10,9%). La mayor sensibilidad fue para gentamicina, amoxicilina/ácido clavulánico y vancomicina, mientras que la mayor resistencia fue a sulfametoxazol-trimetoprima, mostrando *Enterococcus* y *Proteus* una resistencia del 100% a este fármaco. Concluyen que la bacteriuria y la RAM son frecuentes, recomendándose el tratamiento según la sensibilidad a los antimicrobianos.

Brito y col. (6) publicaron en el año 2021, el estudio observacional, descriptivo de corte transversal sobre RAM en pacientes con ITU de Cuba. Determinaron el patrón microbiológico de RAM de los uropatógenos aislados y evaluaron las variables: positividad del cultivo, gérmenes aislados y RAM de los aislados y de la *E. coli* en particular. Se analizaron 2.482 urocultivos, 714 fueron positivos; *E. coli* predominó con 58,12%. El total de aislados mostró resistencia a cefotaxima (46,08%), ciprofloxacina (44,67%), ácido nalidíxico (44,11%) y ceftazidima (42,85%). *E. coli* mantuvo el mismo patrón de RAM con valores superiores. La menor resistencia fue para la nitrofurantoína (1,44%). Se concluye que el patrón microbiológico de RAM evidencia la importancia del seguimiento continuo y vigilancia de ésta.

Olaru y col. (27) en el año 2021, publicaron la investigación transversal sobre prevalencia de *E. coli* productora de BLEE en adultos con y sin VIH con infecciones del tracto urinario en Zimbabue. Determinaron la asociación entre el estado serológico para VIH y las ITU con *E. coli* productora de BLEE. De los 1164 pacientes incluidos, 64% eran mujeres y 33% estaban infectados por VIH. Los cultivos de orina fueron positivos en 29,0% de los participantes y la mayoría de los aislamientos fueron *E. coli* (75,2%) y la presencia de BLEE se confirmó en 19,3%. Los pacientes VIH tuvieron 2,13 más probabilidades de infección con *E. coli* productora de BLEE que los individuos sin VIH. Se concluye que se encontró una asociación entre el VIH y la *E. coli* productora de BLEE en pacientes que acudieron a atención primaria con síntomas de ITU.

Chandwani y col. (1) en el año 2022 publicaron el estudio sobre ITU y su relación con el recuento de linfocitos T CD4+ entre PVV en la ciudad de Ajmer en la India. De 101 participantes, 79 tenían patógenos aislados de sus muestras por urocultivos. La especie *Pseudomonas* fue el aislado más

común, seguido de *S. aureus*, *E. coli*, levaduras, especies de *Streptococcus* y *Enterobacter*. La especie *Pseudomonas*, fue altamente sensible a meropenem, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacina y norfloxacina. La nitrofurantoína fue el antibiótico eficaz contra grampositivas y gramnegativas (excepto *Pseudomonas*). 40 individuos tenían un recuento de células CD4+ <200 células/mm³. Concluyen que un recuento bajo de células CD4+ es un factor de riesgo para las ITU y *Pseudomonas* se están convirtiendo en un patógeno común entre las PVV.

Schmider y col. (3) publicaron en el año 2022, el estudio prospectivo sobre caracterización microbiológica de ITU adquiridas en la comunidad en Tanzania. Determinaron por técnicas convencionales la etiología y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en muestras de orina de individuos sintomáticos. 104 de 270 (38,5%) tuvieron urocultivo positivo y se identificaron 119 patógenos. Las bacterias de mayor frecuencia fueron *E. coli* (23%) y *Klebsiella* spp. (7%). *E. coli* mostró una alta resistencia al cotrimoxazol (76%), ampicilina (74%) y piperacilina (74%); con susceptibilidad al meropenem (100%), fosfomicina (98%) y piperacilina/tazobactam (97%). En conclusión, dada la considerable RAM, se debe investigar el potencial de los antibióticos con susceptibilidad para el tratamiento de las ITU en Tanzania.

Mota y col. (7) en el año 2022, publicaron el estudio observacional de corte transversal sobre ITU asociadas a pacientes con VIH-SIDA en Ecuador. Recolectaron los datos de 1159 pacientes con una muestra de 57 pacientes VIH positivos de 20- 30 años de edad. De éstos, el 96% toma medicamentos antirretrovirales (ARV). Entre las enfermedades intercurrentes, las ITU ocuparon el 53%, anemia el 16%, VPH 30% y Sarcoma de Kaposi 2%. Concluyen que las ITU son frecuentes en el medio y aumentan con la edad de las personas, destacándose la importancia de diagnosticar el inicio de las infecciones en los pacientes inmunocomprometidos.

Solis y col. (21) en el año 2022 publicaron el estudio sobre ITU comunitaria del por *Escherichia coli* en la era de RAM en Ecuador. Actualizaron los patrones de RAM en las ITU causadas por *E. coli* adquiridas en la comunidad, compararon con datos previos e hicieron recomendaciones para superar estos desafíos. *E. coli* se aisló en 3341 casos lo que representó el 79,38%; *K. pneumoniae* en 299 (7,1%) y *E. faecalis* en 192 (4,56%), entre otros. Nitrofurantoína, fosfomicina y amoxicilina/ácido clavulánico fueron los tratamientos empíricos para *E. coli*. Las cepas productoras de BLEE se encontraron en el 18,4% de los casos. Se concluye que vigilar la RAM adquirida en la comunidad, es fundamental, ya que los resultados obtenidos de la vigilancia hospitalaria, no deben ser extrapolados a la comunidad.

Abdullahi, Issaoui y Usman (28) en el año 2022, publicaron el estudio de síntesis cuantitativa y revisión sistemática sobre la prevalencia y linajes genéticos de la colonización nasal y la ITU por *S. aureus* entre personas que viven con VIH/SIDA en Nigeria. Se realizó una búsqueda bibliométrica exhaustiva de artículos y se analizaron de acuerdo con los criterios PRISMA. De los 79 estudios examinados, 6 (n = 1350) eran en muestras de orina. La prevalencia en ITU de *S. aureus* fue del 6,8%. Los aislamientos de *S. aureus* tuvieron la RAM más alta (>50%) a penicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, eritromicina y tetraciclina. La MDR no fue diferente en orina que en muestras nasales (60% frente al 40% de los estudios elegibles). Se concluye que estos hallazgos resaltan la importancia de la detección de *S. aureus* MDR entre las PVV en Nigeria.

Satán y col. (29) publicaron en el año 2023 el análisis secundario de datos sobre epidemiología de la RAM en cepas bacterianas provenientes de muestras de pacientes ecuatorianos. Se incluyeron datos de 57.305 aislamientos bacterianos. La orina (42,9%) y sangre (12,4%) fueron las muestras clínicas más comunes. Los aislamientos de gramnegativos fueron de 77,1%. Las especies bacterianas más comunes fueron *S. aureus* y *E. coli*. Los niveles de RAM fueron hasta 80%, más en pacientes hospitalizados. Se concluye que este estudio brinda una base sobre la RAM en Ecuador, que permitirá fortalecer los lineamientos del sistema de vigilancia, generar políticas para la estandarización de las metodologías de laboratorio, manejo adecuado de la información y el desarrollo de guías de terapia empírica basadas en la epidemiología local.

Tilahun y col. (12) en el estudio transversal publicado en el año 2024, sobre patógenos urinarios, resistencia a múltiples fármacos y factores asociados a ITU adquiridas en la comunidad entre PVV en el noreste de Etiopía, recolectaron datos sociodemográficos y clínicos mediante cuestionarios estructurados. Realizaron urocultivos y patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos por técnicas de difusión en disco. Del total de 346 participantes, 26,6% fueron positivos, 81,5% a patógenos bacterianos y 18,48% fúngicos. 68% de las bacterias aisladas eran gramnegativas, en su mayoría *E. coli* (21,33%), *K. pneumoniae* (14,67%) y Enterococos (10,87%). De los 17 aislamientos fúngicos, 47,1% fueron *C. tropicalis*. 81,3% de las bacterias eran MDR. Estos autores concluyen que la incidencia de las ITU adquiridas en la comunidad entre los PVV, ha aumentado de forma alarmante.

Assefa y Girmay (30) en el estudio publicado en el 2024, de revisión sistemática y metanálisis sobre prevalencia de la resistencia al cotrimoxazol entre personas infectadas por el VIH en Etiopía, informaron la búsqueda de artículos utilizando PubMed, Medline, EMBASE, Google Scholar,

Hinari, Web of Science, Science Direct y African Journals Online. Se incluyeron 22 estudios con 5.788 individuos infectados por VIH. La prevalencia agrupada de resistencia a cotrimoxazol fue de 61,73%, con heterogeneidad y significancia estadística, mayor en individuos con ITU (82,10%). Entre las bacterias, fue mayor para *E. coli* (70,86%), seguido de *Salmonella spp.* (67,66%) y *Proteus spp.* (66,23%). Concluyen que existe una mayor prevalencia de resistencia al cotrimoxazol en pacientes con VIH en Etiopía. Esto pone en alerta a la OMS por la recomendación de revisar y actualizar las directrices de profilaxis con cotrimoxazol.

Kahsay y col. (31) en el estudio publicado en el año 2024 sobre patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos en las ITU y factores de riesgo asociados en pacientes con VIH en Tigray-Etiopía, recolectaron muestras de orina de 224 pacientes que se analizaron según protocolos microbiológicos estándar. 12,5% fueron positivos a bacterias. *E. coli* fue la más dominante (57%) seguida de *K. pneumoniae* (14%) y *S. aureus* (11%). Del total de aislamientos, 78,6% desarrollaron MDR. 93% de las bacterias causantes de ITU fueron susceptibles a nitrofurantoína, ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina y la mayoría altamente resistentes a ampicilina, cotrimoxazol y tetraciclina y más frecuentes en mujeres. Concluyen que la prevalencia de ITU en pacientes con VIH requiere atención especial para un mejor manejo y seguimiento.

Hantalo y col. (32) publicaron en el año 2024, el estudio transversal de correlación del recuento de CD4+ y la carga viral en la ITU y el patrón de RAM de los uropatógenos bacterianos en pacientes con VIH en Etiopía. Recopilaron de las historias clínicas la carga viral y el conteo de CD4. Las muestras de orina se procesaron por pruebas microbiológicas estándar. La prevalencia de ITU fue del 13,7%. *E. coli* (45,7%) fue predominante seguida de *S. aureus* (14,3%). Se detectó una correlación positiva entre el recuento de CD4+ y la ITU. La tasa de resistencia de *E. coli* fue del 94, 75 y 69% ante ciprofloxacino, norfloxacino y cefepime, respectivamente. La MDR fue del 80%. Se concluye que la ITU es un problema de salud significativo entre las PVV. El recuento de CD4+ y la combinación de fármacos TAR fueron factores de riesgo identificados.

Gebremedhin y col. (33) en el año 2024 publicaron la investigación transversal sobre ITU entre personas que viven con el VIH que acuden a hospitales seleccionados en Adís Abeba y Adama, en el centro de Etiopía. Se incluyeron 688 PVV. Los antecedentes se recopilaron mediante entrevistas e historias clínicas. Para el procesamiento de las muestras se utilizaron métodos estándar de cultivo microbiano convencional y espectrometría de masas (MALDI-TOF). 20,9% dieron positivo para ITU. Las especies bacterianas dominantes aisladas fueron *Escherichia coli* (43%), *Enterococcus*

faecalis con el 10,6% y *Klebsiella pneumoniae* con 7,3%. Más de la mitad de los aislamientos de *E. coli* fueron resistentes a antibióticos como gentamicina y amikacina. Concluyen que la alta prevalencia de ITU y RAM revelada requiere intervenciones de salud pública.

Shabohurira y col. (34) publicaron en el año 2025 el estudio de revisión sistemática y metanálisis sobre prevalencia, perfil bacteriano y factores asociados con ITU entre personas que viven con VIH en África. Estos autores realizaron la búsqueda bibliográfica en las bases de datos Embase, PubMed, Scopus y Google Scholar. Se incluyeron 30 publicaciones de 11 países que involucraron 8603 participantes, de los cuales 2032 eran positivos para ITU. La prevalencia entre los PVV fue del 24%, siendo *E. coli* (n=855) la más predominante. El riesgo de contraer una ITU aumentó en aquellos pacientes con un recuento de células TCD4+ inferior a 200 células/mm³ y ser de sexo femenino. Concluyen que aproximadamente 1 de cada 4 PVV en África, corre el riesgo de contraer una ITU. Esta alta prevalencia exige una mejor gestión e intervenciones para mejorar las capacidades de diagnóstico y el acceso a la atención sanitaria.

Fundamentación teórica

Infecciones del tracto urinario.

Las ITU es la presencia de microorganismos patógenos en cantidad específica. El cultivo de orina positivo se define cuando muestra un recuento de colonias bacterianas mayor o igual a 10³ unidades formadoras de colonias por µl (UFC/ µl) de un organismo típico del tracto urinario. Son infecciones bacterianas y fúngicas comunes en los seres humanos, que se producen tanto en la comunidad como en pacientes inmunodeprimidos en entornos sanitarios y tienen un impacto significativo en la salud de los PVV. Las ITU son las infecciones bacterianas más comunes y la resistencia a los antibióticos complica el tratamiento empírico (2).

Son de ocurrencia común, involucrando principalmente bacterias. Sin embargo, en casos raros, también se han reportado infecciones fúngicas y virales. La bacteriuria o presencia de bacterias en la orina, puede clasificarse como sintomática (acompañada de ITU) o asintomática. Las ITU, cuando no se tratan, conducen a complicaciones sistémicas. Las complicaciones en la función renal debido a las ITU se asocian con alta morbilidad y mortalidad (35). La ITU es causada por la invasión bacteriana que puede multiplicarse en el sistema del tracto urinario. Se clasifica comúnmente como sintomática y asintomática y más de tres quintas partes (70%) de los casos son

causados por bacteriuria asintomática (BAS) que necesita tratamiento, pero si no se trata causa alrededor del 40% de cistitis y 30% de pielonefritis (36).

En los últimos años, ha habido un aumento en el número de casos de ITU, son ahora el segundo tipo de infección más común en la atención urológica. Las ITU afectan a personas de todas las edades. Sin embargo, las mujeres de 16 a 35 años son las principales afectadas. Cada año, el 10% de las mujeres son diagnosticadas con ITU, mientras que el 60% se infectará al menos una vez en su vida. Las diferencias anatómicas se han atribuido a la alta incidencia de ITU en mujeres, en comparación con los hombres (14).

La bacteriuria frecuentemente guarda relación con la actividad sexual, aunque las infecciones del tracto urinario (ITU) no se clasifican como enfermedades de transmisión sexual. Por otro lado, factores como la obesidad, la diabetes y los antecedentes familiares se consideran determinantes clave en el desarrollo de las ITU. Las embarazadas, en particular, se clasifican como un grupo de alto riesgo. Los cambios bioquímicos y fisiológicos durante el embarazo, conducen a un aumento de las concentraciones de aminoácidos y glucosa en la orina, lo que promueve el crecimiento bacteriano. Además, el parto también deja a las madres más susceptibles a infecciones (12).

La ITU superior se denominan infecciones renales, mientras que las ITU inferior se clasifican como infecciones de la vejiga. Ambas formas de infección tienen signos y síntomas similares en adultos, como micción frecuente, urgencia de orinar (a pesar de tener la vejiga vacía) o dolor al orinar. Las infecciones renales a menudo se asocian con dolor en el flanco y fiebre alta. En casos graves, también se expulsa sangre en la orina. En pacientes jóvenes, pueden presentarse síntomas inespecíficos, incluida fiebre, mientras que los bebés pueden desarrollar malos hábitos alimenticios, hábitos de sueño irregulares e ictericia. Las ITU en los ancianos son las más difíciles de diagnosticar. La incontinencia y la degradación de las capacidades cognitivas se vuelven prominentes (37).

Las infecciones del tracto urinario causan mayor mortalidad, discapacidad, hospitalización, pérdida económica en la población VIH positiva, con insuficiencia renal e hipertensión. Predisponen a complicaciones nefríticas como obstrucción del tracto urinario, que causa cólico renal, obstrucción de la unión pélvico-ureteral, hiperplasia prostática benigna, estenosis uretral, disfunción vesical y estasis urinaria (5).

VIH-SIDA e infecciones del tracto urinario

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es causado por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), en el que la destrucción de las células T CD4+ conduce a un fallo progresivo del sistema inmunológico y da lugar a infecciones oportunistas (IO) potencialmente mortales. El VIH no puede infectar ciertas células vitales, como las células T auxiliares o colaboradoras (TCD4), los macrófagos y las células dendríticas. La infección por VIH produce una disminución del recuento de CD4 al matar directamente a las células infectadas o al aumentar la tasa de apoptosis de las células infectadas o al matar las células infectadas con la ayuda de los linfocitos citotóxicos TCD8 (1-3).

En los pacientes con VIH-SIDA, las ITU son IO importantes que pueden ser sintomáticas y asintomáticas. Las PVV tienen un alto riesgo de contraer ITU debido a una inmunidad deteriorada, donde las ITU asintomáticas pueden progresar a una infección sintomática y eventualmente a bacteriemia, sepsis y muerte. Las ITU bacterianas son más comunes y pueden progresar a una forma grave bajo ciertas condiciones, pero también pueden ser causadas por ciertos hongos (38).

Los contajes celulares de TCD4+, se han asociado con la incidencia de ITU bacterianas, y se ha observado una mayor incidencia entre pacientes infectados por VIH con contajes de células TCD4+ inferiores a 500 células/mm³. También se ha informado en África y Europa que las personas infectadas por VIH, con recuentos de células TCD4 inferiores a 200 células/mm³, tienen mayores probabilidades de sufrir ITU. Son pocos los estudios disponibles sobre la correlación de las ITU bacterianas con los recuentos de TCD4+ (2).

Una revisión sistemática indicó que ser mujer, tener antecedentes de ITU recurrente, tener un nivel socioeconómico bajo, tener diabetes mellitus, tener anomalías del tracto genitourinario, tener un recuento bajo de TCD4, antecedentes de cateterización, antecedentes de hospitalización y tener un estado diabético crónico fueron factores independientes para la aparición de ITU (16). Otro estudio sobre los factores asociados con las ITU entre pacientes infectados por VIH también encontró que el recuento bajo de TCD4, hepatitis crónica y ser mujer fueron determinantes para la presencia de ITU (8).

La identificación de todos los posibles reservorios del VIH es un aspecto importante en los esfuerzos de erradicación de este virus. Sin embargo, el tracto urinario no ha sido bien estudiado. Un estudio piloto donde se caracterizó molecularmente los virus VIH-1 en muestras de orina y plasma para investigar la replicación, compartimentación y persistencia en el tracto urinario,

detectó ácido nucleico del VIH-1 en muestras de orina de al menos 40% de sujetos sin tratamiento previo, en comparación con 7,7% de individuos en tratamiento antirretroviral (TAR) y 14,3% de individuos con fracaso virológico. La TAR reduce la replicación del VIH-1 en el tracto urinario, pero el ADN del virus puede persistir a pesar del tratamiento. Se necesitaría un mayor número de secuencias para confirmar la compartimentación del VIH en el tracto urinario (38). La carga de ITU está aumentando entre las PVV debido al inmunocompromiso secundario a la infección viral y el sistema inmunológico ya no puede luchar contra las bacterias invasoras y la bacteriuria resultante. Se clasifica comúnmente como sintomática y asintomática y más de tres quintas partes (70%) de los casos son causados por bacteriuria asintomática que necesita tratamiento, pero si no se trata causa alrededor del 40% de cistitis y 30% de pielonefritis (15,17).

Muchas bacterias grampositivas y negativas causan ITU entre adultos que viven con VIH. Las bacterias gramnegativas que causan infecciones urinarias, son *E. coli* en un 60-70%; *P. mirabilis* en el 5-10%, *K. pneumoniae* en el 10% y *P. aeruginosa* en el 2-5%; y las bacterias grampositivas como *Staphylococcus (saprophyticus y aureus)*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. freundii* y *E. faecalis* (10). Los factores predisponentes a las infecciones urinarias son el bajo nivel socioeconómico, el aumento de la edad, las anomalías del tracto urinario, el tratamiento previo para las infecciones urinarias, otras afecciones médicas como la diabetes y afecciones inmunocomprometidas como el VIH/SIDA y las lesiones de la médula espinal (5). Los PVV con buena inmunidad tienen menos probabilidades de contraer una ITU que aquellos que están inmunodeprimidos (4).

Las ITU tienen un impacto significativo en la salud de los pacientes infectados por el VIH-SIDA. Hoy en día, los patógenos resistentes a los medicamentos están muy extendidos, plantean un riesgo clínico grave y causan infección del tracto urinario. Por lo tanto, se podría considerar la posibilidad de implementar comunicaciones para modificar el comportamiento con el fin de promover el estado de salud de los pacientes con VIH. Además, la monitorización del nivel de CD4 y la selección de terapias basadas en cultivos microbiológicos son muy recomendables para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario de los pacientes con VIH (12).

Desde la implementación de la terapia antirretroviral universal, el trasplante renal se ha convertido en una opción valiosa para el tratamiento de la enfermedad renal terminal en personas PVV, con una supervivencia del paciente similar a la de los pacientes no infectados por VIH. En un estudio suizo de cohorte se demostró que la mayoría de los PVV padecieron de infecciones del tracto

respiratorio (37,3%) o de ITU (19,4%). Los tipos de patógenos y los sitios de infección fueron similares en PVV y un grupo control emparejado de pacientes no infectados. El VIH no fue un factor de riesgo independiente, por lo que la infección por VIH no se asoció con un mayor riesgo de eventos infecciosos en PVV después del trasplante (39).

Las ITU, son enfermedades de prevalencia mundial, y se han constituido en problemas clínicos que no se han estudiado en profundidad en las personas VIH-SIDA. Además, las ITU se han convertido en un problema mundial de resistencia a los medicamentos, pero la prevalencia y los patrones de susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias que causan ITU entre los pacientes con VIH, son poco conocidos en muchos países, de allí la importancia de su seguimiento y continua vigilancia (31).

Hay aproximadamente 37,7 millones de PVVS en todo el mundo, con 1,5 millones de nuevos casos notificados en el año 2020. 27,5 millones de PVVS tenían acceso a terapia antirretroviral (TAR) a nivel mundial, la cual ha llevado a una mejora considerable en la esperanza de vida de las PVV. En consecuencia, la función renal deteriorada surge como consecuencia del envejecimiento, la terapia de la infección por VIH y sus complicaciones, que no solo se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas en las PVV, sino también con su calidad de vida (40).

En la era de la TAR, la incidencia, las manifestaciones y la gravedad de las enfermedades renales han cambiado drásticamente en las PVVS, esto junto a las comorbilidades como factores adicionales y la inmunosupresión residual, podrían aumentar el riesgo para las enfermedades del tracto urinario, incluyendo las ITU, en estos pacientes. La función renal deteriorada es un término genérico para diversas disfunciones o enfermedades renales que van desde cambios asintomáticos en la función renal hasta enfermedades renales terminales graves. El tipo más típico de enfermedad renal por infección por VIH antes de la disponibilidad de TAR era la nefropatía asociada al VIH, que incluye glomerulopatía, enfermedad renal por complejos inmunes al VIH y microangiopatía trombotica demostrada por biopsia renal (41).

El uso amplio de TAR en las últimas dos décadas ha convertido la infección por VIH en una enfermedad crónica, con cambios asociados en la incidencia, el tipo y la gravedad de las enfermedades renales en las PVV. Cada vez hay más estudios que informan sobre la incidencia de enfermedad renal en los PVV en todo el mundo. Sin embargo, los datos no se han sintetizado adecuadamente para proporcionar una descripción general de la carga y el riesgo para el desarrollo de ITU en las PVV que esto representa y se resalta la necesidad de una acción concertada para

proporcionar más evidencia sobre cierto tipo de deterioro renal y un criterio de diagnóstico más uniforme que esta condición conlleva (42).

Susceptibilidad y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos (RAM) en pacientes con VIH-SIDA.

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de una serie cada vez mayor de infecciones por virus, bacterias, hongos y parásitos. La RAM se produce cuando los microorganismos sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos (antibióticos, antimicóticos, antivirales, antipalúdicos o antihelmínticos). Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos se conocen como multirresistentes (MDR). En las ITU no complicadas no se suele indicar el urocultivo porque los agentes etiológicos y su sensibilidad a los antibióticos son fácilmente predecibles; mientras que las ITU complicadas y nosocomiales tienen un amplio espectro de agentes etiológicos y suelen tener RAM, por lo que la indicación de antimicrobianos debe hacerse ajustada al antibiograma (43).

Los antibiogramas determinan el antibiótico más adecuado para garantizar la eficacia del tratamiento, dado que establece la concentración más baja de un antibiótico que inhibe el crecimiento de una determinada cepa bacteriana (CIM). Para su interpretación se reporta como Sensible (S), cuando está inhibido el crecimiento del microorganismo a por la concentración sérica del fármaco; Intermedia (I) cuando el microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada y Resistente (R) cuando no se inhibe el crecimiento del microorganismo (32).

En un estudio para determinar la incidencia de ITU entre pacientes VIH positivos y su correlación con el recuento de TCD4⁺, entre 101 participantes, 79 tenían patógenos aislados de sus muestras de orina. La especie de *Pseudomonas* fue aislada más comúnmente, seguida de *S. aureus*, *E. coli*, levaduras, especies de *Streptococcus* y especies de *Enterobacter*. Las especies de *Pseudomonas* se encontraron altamente sensibles a meropenem, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino y norfloxacino. La nitrofurantoína se registró como el antibiótico más eficaz contra bacterias grampositivas y gramnegativas (excepto *Pseudomonas*) (1).

Entre los 70 individuos con ITU bacterianas, 40 tenían un recuento de células CD4⁺ <200 células/mm³ seguido de un recuento entre 200-500 células/mm³ en 22 individuos y solo ocho PVV tenían un recuento de células CD4⁺ >500 células/mm³. Por lo que se demuestra que el recuento bajo de células CD4⁺ actúa como un factor de riesgo para las infecciones urinarias bacterianas. Las especies de *Pseudomonas* se están convirtiendo en un patógeno común entre las personas que viven

con VIH y son intrínsecamente resistentes a la nitrofurantoína, un antibiótico de amplio espectro que se usa comúnmente para tratar las infecciones urinarias (1).

El tratamiento de las ITU consiste en la prescripción de antibióticos, que dependen principalmente de la historia clínica del paciente. Para tratar eficazmente las ITU en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes, se les indican tratamientos de antibióticos en ciclos cortos de tiempo para prevenir el abuso. Los casos de RAM están aumentando y se ha atribuido a la prescripción y el uso inadecuado de antibióticos. En estos casos, se deben utilizar antibióticos alternativos de mayor espectro, pero esto aumenta la posibilidad de desarrollar RAM. Los profesionales sanitarios deben prescribir de forma responsable antibióticos específicos e informar a los pacientes de los riesgos de no completar los regímenes de tratamiento prescritos (44).

La nitrofurantoína y la metenamina son ejemplos de antibióticos que se prescriben habitualmente. Se deben controlar los patrones de susceptibilidad y la diversidad genética de los uropatógenos en las poblaciones locales. Los casos de infecciones urinarias y resistencia a los antibióticos se están extendiendo a un ritmo alarmante en el mundo, lo que conduce a un aumento de la morbilidad y la mortalidad. En América, los microorganismos multirresistentes representan la principal causa de las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), esto pone en riesgo la seguridad de los pacientes y dificulta los tratamientos (45).

Los datos de RELAVRA, evidencian una tendencia al alza en la resistencia de patógenos hospitalarios, particularmente en *K. pneumoniae*, cuyo porcentaje de resistencia a carbapenémicos, ha alcanzado un promedio del 21% en Latinoamérica. Este incremento tiene graves implicaciones para los sistemas de salud, dado que limita las opciones terapéuticas, aumenta la mortalidad, discapacidad y genera costos económicos significativos por tratamientos prolongados y medidas de contención (45).

Asimismo, en Latinoamérica, la presencia de *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA), como una IAAS, sigue siendo un problema grave. Más del 25% de los aislamientos de esta bacteria, presentan resistencia a la meticilina, lo que conlleva a importantes consecuencias clínicas y económicas. Entre los efectos más preocupantes, se encuentra una excesiva mortalidad atribuible a la resistencia, que puede alcanzar hasta 45,2% en comparación con cepas sensibles. Además, el impacto económico es significativo, con un aumento en 6,7 veces del costo del tratamiento antibiótico y de la hospitalización en casi 3 veces, lo que refuerza la urgencia de aplicación de estrategias de control y vigilancia (46).

En los últimos años, la RAM comenzó a recibir una atención más significativa a nivel internacional, especialmente después que la OMS realizó el lanzamiento del Plan de Acción Mundial sobre la RAM en el año 2015. Esta iniciativa fue apoyada por los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), logrando en América, que los gobiernos se comprometieran a desarrollar e implementar planes de acción nacionales, orientados a combatir la RAM. Este enfoque estratégico busca fortalecer la vigilancia epidemiológica, mejorar el uso racional de antibióticos y promover prácticas de control de infecciones para mitigar su impacto en la salud pública (46).

Por otro lado, la aplicación de técnicas moleculares en la vigilancia de la RAM, ha permitido una comprensión más profunda de los mecanismos de resistencia y sus formas de propagación. Su aplicación bajo el enfoque One Health, que abarca tanto el medio ambiente, como los alimentos, la atención veterinaria y la salud humana, refuerza la detección temprana y su prevención. Además, estas herramientas son esenciales para el estudio de brotes hospitalarios causados por patógenos MDR, y ha facilitado intervenciones más efectivas y eficaces. En este contexto, la prevención de la transmisión de microorganismos MDR, se destaca como una estrategia más costo-efectiva en comparación con las medidas reactivas, contribuyendo a la contención de la RAM y a la reducción de su impacto en los sistemas de salud (47).

En América, el desarrollo de programas nacionales de control de infecciones alineados con estándares internacionales representa uno de los avances más significativos. Estos programas han mejorado la prevención, detección y respuesta ante las IAAS, contribuyendo a la reducción de la morbimortalidad y a la optimización del uso de antimicrobianos. Para el 2019, seis de cada siete países, disponían de un programa nacional de control de infecciones; sin embargo, aún existen aspectos por mejorar, especialmente en la evaluación de los resultados de estos programas (47).

En 35 países de América, se produjeron 569.000 muertes vinculadas con la RAM. El análisis de la carga de la RAM en esta zona reveló un impacto significativo en la mortalidad. Se estima que dos de cada cinco muertes relacionadas con infecciones, estuvieron asociadas a la RAM, lo que representó aproximadamente el 11,5% de las muertes globales vinculadas a esta causa. Las muertes se consideran asociadas a la RAM cuando la presencia de una infección resistente contribuye a un desenlace fatal, así se atribuyeron 141.000 muertes a la RAM, lo que representa el 11,1% del total mundial de muertes atribuibles a la RAM. Las muertes atribuibles son aquellas en las que las personas murieron precisamente porque sus infecciones resistentes no eran tratables; en estos casos, la RAM se considera la causa de la muerte (4).

Las fluoroquinolonas como la ciprofloxacina han sido el pilar de la terapia antibiótica oral empírica para ITU no complicada en pacientes ambulatorios, dada su buena biodisponibilidad y actividad históricamente de amplio espectro contra la mayoría de los uropatógenos gramnegativos. Sin embargo, existe un aumento progresivo de la RAM de uso común en todo el mundo. Esto incluye la resistencia a las fluoroquinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol (TMP-SMX), cefalosporinas e incluso carbapenémicos. El uso creciente de antibióticos es probablemente un factor primario que ejerce presión de selección, impulsando así el desarrollo y la propagación de la RAM (48).

La nitrofurantoína continúa mostrando tasas de resistencia relativamente bajas a escala mundial y la mayoría de las principales guías clínicas la recomiendan ampliamente como antibiótico oral de primera línea. A pesar de esto, los patrones de resistencia local pueden variar significativamente debido a las diferencias en la ecología regional, los factores demográficos, los entornos de atención médica y las prácticas locales de prescripción de antibióticos (48).

La Asociación Europea de Urología ha publicado una guía actualizada sobre infecciones urológicas. Las guías brindan recomendaciones para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención, con especial énfasis en minimizar el uso de antibióticos debido a la creciente amenaza mundial de la resistencia a los antimicrobianos (49).

Dado su estado inmunosupresor, el contacto frecuente con el sistema de salud, el uso de antirretrovirales y los diversos tratamientos profilácticos a los que se someten, los pacientes VIH positivos son más susceptibles a infecciones con bacterias resistentes a los antibióticos y pueden desarrollar bacteriemias potencialmente mortales. La presencia de *Enterobacterales* productores de BLEE y *Enterobacterales* MDR es alarmante en la práctica actual, porque puede empeorar el pronóstico, especialmente en individuos VIH positivos o en fase SIDA. La colonización con *Enterobacterales* BLEE precede con frecuencia a infecciones invasivas. El transporte intestinal de las enterobacterias plantea un alto riesgo para estos pacientes debido al mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas graves a partir de cualquier foco infeccioso, dentro de ellos las ITU (50).

Varios estudios han evaluado el impacto de la colonización o infección con bacterias MDR en pacientes VIH-SIDA. En Tanzania, los estudios han demostrado una alta frecuencia de infecciones causadas por *Enterobacterales* BLEE en pacientes hospitalizados. La portación de estos patógenos también es común en entornos hospitalarios, y se ha documentado sobre 595 pacientes, que el 32,6% eran portadores (51). Las especies más comunes que se aíslan con *E. coli* (85,7%), *K.*

pneumoniae (13,5%) y *E. cloacae* (0,8%). En los pacientes con recuentos bajos de CD4+ aumentan las probabilidades de estar colonizados con *Enterobacterales* productores de BLEE. Tras la genotipificación, la mayoría de las cepas tienen genes *bla*_{CTX-M} (97,5%), con predominio del gen *bla*_{CTX-M-15} (92%) (52).

Otro estudio realizado en el suroeste de Etiopía para evaluar el transporte fecal de *Enterobacterales* productores de BLEE y carbapenemasas (CPE) entre pacientes infectados por VIH mostró que se aislaron un total de 376 enterobacterias. La prevalencia de BLEE y la tasa de portación de CPE fue del 13,3% y 4,3% respectivamente. La mayor proporción de aislados productores de BLEE se encontró en *K. pneumoniae* (29,0%), seguido de *E. coli* (13,4%). También *K. pneumoniae* fue la mayor productora de CPE (12,9%) que *E. coli* (3,8%). Se observó MDR en el 66,5% de los aislados. El uso previo de cefalosporinas, el recuento de CD4 (≤ 350 células/ μ L) y las comorbilidades se asociaron significativamente con la producción de BLEE. Además, el uso de cefalosporinas se asoció significativamente con la presencia de CPE (53).

En una investigación en 185 pacientes con VIH en Camerún, se encontró que 81,08% estaban colonizados con *Enterobacterales* MDR, de los cuales 40,67% tenían dos o más cepas MDR. La mayoría de éstas (66,74%) eran cepas BLEE-negativas y el 33,26% eran BLEE. Las especies bacterianas MDR más comunes aisladas fueron *E. coli* (78,49%) y *K. pneumoniae* (5,91%) (54). En otro estudio realizado también en Camerún en 120 mujeres con VIH, se encontró que 30,83% estaban colonizadas con *Enterobacterales*. De las cepas MDR, las más frecuentemente aisladas fueron *E. coli* (56%) y *K. pneumoniae* (20%), y el 48% de las cepas fueron BLEE (55). *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Salmonella* y *Serratia* fueron las cepas RAM significativamente mayores en pacientes VIH-positivos en comparación con aquellos VIH-negativos en Camerún, (56).

Una serie de estudios de Etiopía se centró en la colonización y las infecciones con *Enterococcus* spp. En uno de los estudios, 123 de 200 pacientes (61,5%) estaban colonizados con *Enterococcus* spp. Casi la mitad de las cepas (49,59%) se consideraron MDR y el 11,4% de las cepas eran resistentes a la vancomicina. Este estudio también mostró que las personas con exposición previa a antibióticos durante más de dos semanas y hospitalización durante más de seis meses tenían una mayor tasa de colonización (57).

Según un estudio realizado en los Estados Unidos desde el año 2000 al 2018, la prevalencia de RAM de *Enterobacterales* es mayor en pacientes VIH-SIDA en comparación con individuos VIH

negativos. Del total de cepas aisladas, el 16,6% fueron MDR, y la prevalencia fue mayor en pacientes VIH positivos (21,5%) en comparación con los pacientes seronegativos (16,5%). Las especies aisladas con mayor frecuencia fueron *E. coli* (58,5%), *K. pneumoniae* (15,7%) y *P. mirabilis* (7,5%). Se observó una mayor tasa de resistencia a las penicilinas y sus combinaciones con inhibidores de betalactamasas en pacientes VIH-SIDA. Además, la tasa más alta de resistencia fue para las sulfonamidas, debido a su uso como profilaxis contra la infección por *Pneumocystis carinii* en pacientes con un recuento bajo de CD4+ (58).

Los mismos autores demostraron en otro estudio que la presencia de *Enterobacterales* MDR estaba fuertemente asociada con un recuento de células CD4 ≤ 200 células/mm³, antecedentes de una condición clínica definitoria de SIDA y admisión hospitalaria en los 12 meses previos (59).

Metodología

Diseño y tipo del estudio

El estudio fue desarrollado bajo un diseño observacional no experimental, de tipo analítico, transversal y retrospectivo. Es un estudio observacional porque su finalidad es la observación y registro de acontecimientos sin intervenir en el comportamiento natural de éstos. Es retrospectivo por que la medición se realizó en datos de registros digitales obtenidos en el pasado y es transversal por que los datos de las variables recopiladas sobre una población o muestra correspondieron a una medición única en el periodo de tiempo. Además, es una investigación analítica porque se establecieron asociaciones estadísticas entre las variables del estudio (60).

Población y muestra

La población estuvo conformada por 1567 registros de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, atendidos desde enero 2021 a diciembre del año 2023 en el Laboratorio del Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña" de la Ciudad de Guayaquil en la provincia de Guayas, Ecuador, perteneciente al Distrito D0905. El tamaño de la muestra probabilística fue determinado mediante la fórmula para poblaciones finitas, asegurando su representatividad con un mínimo de 309 registros de pacientes. El cálculo se realizó considerando un nivel de confianza del 95%, un margen de error máximo aceptable del 5%, y una probabilidad de ocurrencia del 50%, garantizando así la confiabilidad del análisis (61).
Sustituyendo:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$
$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 1 - 0.5 * 1567}{(5.0^2 * (1567 - 1)) + 1.96^2 * 0.50 * 1}$$
$$n = 309$$

n= Numero de la muestra
N= Tamaño del universo
k= Nivel de confianza
e= Error de muestra deseado
p= 0.5
q= 1-p

Criterios de selección:

Para la selección, se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida de 30 a 60 años con o sin sintomatología clínica de infección del tracto urinario atendidos en el Hospital de Infectología, en el periodo 2021-2023.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de infección del tracto urinario.
- Pacientes de ambos géneros con urocultivos positivos.
- Pacientes con registro completo de las variables del estudio (cultivos microbiológicos e identificación de aislados y el perfil de resistencia y susceptibilidad antimicrobiana) reportado en el sistema WHOnet

Criterios de exclusión

- Urocultivos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida fuera del rango de edad del estudio.
- Resultados de urocultivos que muestran flora contaminante.
- Casos de infección urinaria vinculados a procedimientos médicos invasivos recientes.
- Pacientes bajo terapia antimicrobiana al momento de la recolección de la muestra o con antecedente de tratamiento antibiótico en las últimas 48 horas.

Consideraciones éticas

Durante la fase preanalítica, se obtuvo autorización de las instituciones participantes para la realización del estudio, asegurando el cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (62). Además, para adherirse a los estándares éticos nacionales e internacionales de investigación en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki (63), el proyecto fue

presentado ante el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), formalizando su aprobación en el acta N° 1728448242, con fecha 14 de diciembre de 2024.

En esta investigación se garantizó el respeto por los derechos y el bienestar de los participantes, aplicando principios de confidencialidad, justicia y equidad. Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron con base en fundamentos científicos, evitando sesgos derivados de la situación social, económica o la facilidad de manipulación. Asimismo, se descartó cualquier forma de exclusión, basada en factores discriminatorios como la raza, etnicidad, el sexo, la edad, condición económica o el lugar de procedencia. El presente estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, de acuerdo con el diseño y tipo de estudio utilizado (64). Además, su pertinencia social y científica radica en su capacidad para responder a vacíos o interrogantes científicas, generando conocimiento que contribuya a la mejora de la salud y el bienestar de las personas. Tal como se expone en el planteamiento del problema y la justificación del documento, esta investigación está vinculada a un ente público de salud autorizado por las instancias competentes, con un enfoque colaborativo orientado al beneficio de la comunidad.

También, en esta investigación se garantizó la confidencialidad y anonimización de los datos e identidad de los participantes, mediante el uso de una base de datos codificada, con acceso restringido únicamente a los custodios de la información, que incluyeron al jefe del laboratorio y la investigadora principal. Se adoptaron medidas para compartir únicamente datos anónimos, evitando el acceso de terceros. Además, el equipo de investigación contó con personal calificado, previamente capacitado para actuar con competencia, integridad y bajo el principio de secreto profesional. Antes de iniciar la ejecución del estudio, se realizó una socialización del planteamiento del problema, la justificación y la importancia del proyecto, permitiendo que las instituciones participantes conocieran los objetivos establecidos.

Procedimientos y métodos

Instrumento de recolección de datos

Se recolectaron los registros de pacientes seleccionados en una matriz completamente anonimizada, durante la fase analítica, evitando cualquier referencia a información personal. La codificación se realizó mediante numeración arábiga, seguida del seudónimo “urocultivo” y el año de recolección de la muestra (por ejemplo: 1-urocultivo-2021). Se registraron los resultados de los

urocultivos positivos, la identificación de uropatógenos, y el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana, garantizando un análisis preciso y confidencial de los datos.

Cultivos microbiológicos de muestras de orina o urocultivos

Los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a la recolección de muestras de orina, siguiendo procedimientos estándar ampliamente aceptados. Las muestras fueron procesadas mediante tinción de Gram y cultivadas en medios específicos, utilizando métodos manuales para la detección de uropatógenos.

El crecimiento bacteriano, después de la incubación, en todos los casos alcanzó $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). La identificación de los uropatógenos se determinó con base a criterios fenotípicos, como la observación de colonias en los medios de cultivo y la aplicación de pruebas bioquímicas estandarizadas. Las muestras fueron procesadas por tinción de Gram y cultivadas según protocolos microbiológicos estandarizados de la institución.

Para la identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana se utilizó el sistema automatizado de identificación microbiana VITEK® 2 COMPACT (BioMérieux, Argentina). Este método consiste en la inoculación de una suspensión de microorganismos, en tarjetas con paneles específicos de reacciones bioquímicas, que permiten su identificación precisa. De manera similar, la sensibilidad antimicrobiana se determinó con el uso de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de diversos antibióticos, establecidas conforme a los puntos de corte de sensibilidad definidos por el Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico (65). Las bacterias Grampositivas aisladas fueron analizadas para 12 agentes antibacterianos, mientras que las Gramnegativas fueron analizadas para 20 agentes antibacterianos. Acorde al protocolo interno no aplica fungigrama para Cándida en orina.

Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio del Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña". Una vez procesadas, las muestras fueron eliminadas como desechos siguiendo la normativa vigente en el Ecuador (66).

Cálculo de la prevalencia de periodo

Se aplicó la siguiente fórmula:

Prevalencia: Número de casos confirmados de infecciones del tracto urinario en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida / Total de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos durante el tiempo del estudio multiplicado por 100. Se expresó en porcentajes.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de los resultados se llevó a cabo mediante la tabulación de datos, expresados en frecuencias absolutas y relativas, utilizando el programa estadístico GraphPad Prism 8.0®. Para evaluar la asociación entre variables, se aplicó la prueba de Chi-cuadrado en el caso de variables cualitativas. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

En el primer objetivo específico se determinó la prevalencia de infecciones del tracto urinario en 309 pacientes seleccionados con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos en el Hospital de Infectología durante los años 2021-2023, a partir de un universo de 1567 registros de urocultivos, el cálculo se realizó utilizando la fórmula:

Prevalencia: Número de casos de infecciones del tracto urinario en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida / Total de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos durante el periodo de tiempo del estudio x 100, al sustituir en la fórmula:

Prevalencia: $309/1567 \times 100 = 0,197 \times 100 = 19,7\%$

Tabla 1. Prevalencia de infecciones del tracto urinario en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos en el Hospital de Infectología periodo 2021-2023

Periodo estudio	del Infecciones del tracto urinario		
	n	%	N
2021	8	17,0	47
2022	158	16,8	938
2023	143*	24,6	582
TOTAL	309	19,7	1567

* $p=0,0003$ con respecto a los años 2021 y 2022

Interpretación: Se encontró una prevalencia del 19,7%, en el periodo de tres años, mientras que la prevalencia por año evidenció que en el año 2023 se incrementó significativamente ($p=0,0003$) con respecto a los años anteriores (Tabla 1).

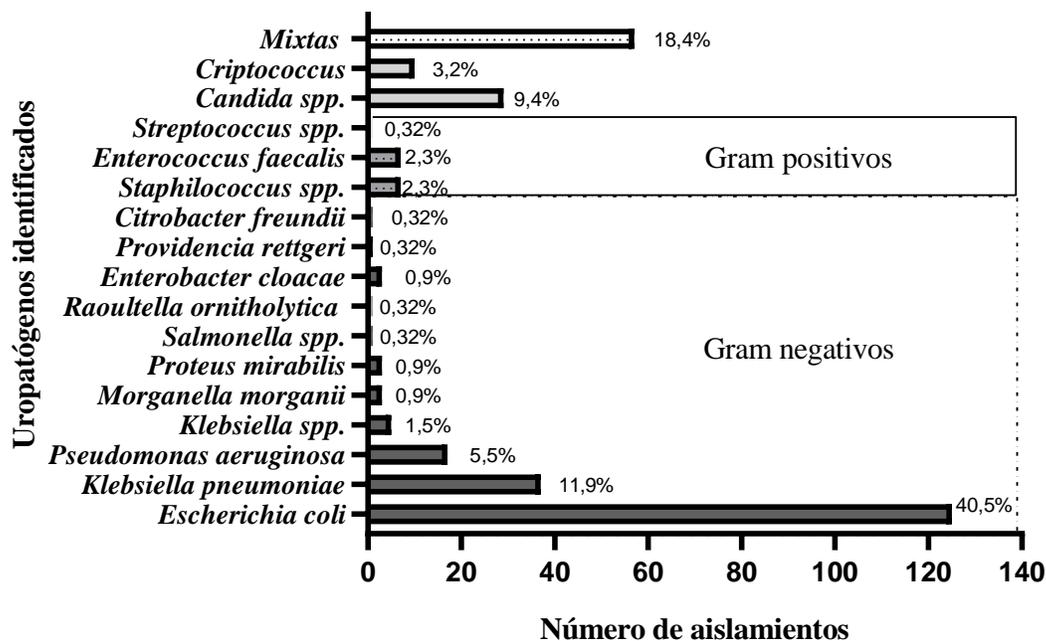


Figura 1. Perfil microbiológico de las infecciones del tracto urinario en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos en el Hospital de Infectología periodo 2021-2023

Interpretación: El perfil microbiológico permitió identificar 15 géneros y 23 especies de uropatógenos, en su mayoría bacterias Gram negativas, dentro de los cuales *Escherichia coli* fue la más frecuentemente aislada (n: 125/40,5%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (n:37/11,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (n:17/5,5%); otros géneros identificados en menor proporción fueron otras especies de *Klebsiella* (*Oxytoca* y *aerogenes*) (n: 5/1,5%), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* y *Proteus mirabilis* (n:3/0,9% cada uno). Otras Gram negativas aisladas fueron *Providencia rettgeri*, *Citrobacter freundii*, *Raoultella ornitholytica* y *Salmonella spp* (0,32% cada una). Entre las bacterias Gram positivas, se identificaron en igual proporción (2,3%) especies de *Staphylococcus* (*aureus*, *saprophyticus* y *haemolyticus*) y *Enterococcus faecalis*. Otros uropatógenos del reino *Fungi* como *Cándida* se identificaron en 9,4% (n:29) de los casos y *Criptococcus neoformans* en el 3,2% (n: 10); mientras que las infecciones mixtas ocuparon el 18,4% (n:57) (Fig. 1).

Tabla 2. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de uropatógenos Gram negativos ante los antibióticos utilizados en el Hospital de Infectología, periodo 2021-2023

Antibióticos	Categoría (%)		Antibióticos	Categoría (%)	
Ampicilina	Sensible	12,4	Gentamicina	Sensible	56,8
	Intermedio	1,1		Intermedio	2,5
	Resistente	86,5		Resistente	40,7
Ampicilina/ Sulbactam	Sensible	23,5	Ciprofloxacina	Sensible	33,4
	Intermedio	13,8		Intermedio	5,3
	Resistente	62,7		Resistente	61,3
Ceftazidime	Sensible	73,9	Levofloxacina	Sensible	25,0
	Intermedio	1,1		Intermedio	25,0
	Resistente	25,0		Resistente	50,0
Piperacilina/ tazobactam	Sensible	33,3	Trimetoprima/ Sulfametoxazol	Sensible	0,7
	Intermedio	22,2		Intermedio	0
	Resistente	44,4		Resistente	99,3
Cefazolina	Sensible	20,0	Nitrofurantoina	Sensible	75
	Intermedio	10,0		Intermedio	7,9
	Resistente	70,0		Resistente	17,1
Cefuroxima	Sensible	50,9	Norfloxacina	Sensible	48,8
	Intermedio	6,3		Intermedio	4,8
	Resistente	42,8		Resistente	46,4
Cefotaxima	Sensible	58,2	Ceftazidime/Avi bactam	Sensible	100
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	41,8		Resistente	0
Cefepime	Sensible	80,4	Fosfomicina	Sensible	100,0
	Intermedio	7,6		Intermedio	0
	Resistente	12,0		Resistente	0
Ertapenem	Sensible	92,5	Meropenem	Sensible	93,3
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	7,5		Resistente	6,7
Imipenem	Sensible	88,9	Amikacina	Sensible	89,5
	Intermedio	0		Intermedio	4,9
	Resistente	11,1		Resistente	5,6

Interpretación: Las bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, con mayor frecuencia en los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida e ITU, probadas contra veinte antibióticos, presentaron un rango de sensibilidad del 0,7% hasta el 100,0%, con porcentajes mayores al 70% ante fosfomicina, ceftazidime avibactam, nitrofurantoina, amikacina, meropenem, imipenem ertapenem y cefepime. En cuanto a la resistencia, fue variable desde 0% a fosfomicina y ceftazidime/Avibactam hasta 99,3% a trimetoprima/ sulfametoxazol; se observaron porcentajes mayores a 30% de resistencia

ante ampicilina, cefazolina, ampicilina sulbactam, piperacilina tazobactam, cefuroxima, cefotaxima, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina y norfloxacina (Tabla 2).

Tabla 3. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de uropatógenos Gram positivos y *Cryptococcus* ante los antibióticos utilizados en el Hospital de Infectología, periodo 2021 -2023

Antibióticos	Categoría (%)	Antibióticos	Categoría (%)		
Ampicilina	Sensible	100,0	Trimetoprima/ Sulfametoxazol	Sensible	0
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	0		Resistente	100,0
Linezolid	Sensible	100	Nitrofurantoina	Sensible	86,7
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	0		Resistente	13,3
Penicilina G	Sensible	45,5	Vancomicina	Sensible	100,0
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	54,5		Resistente	0
Gentamicina	Sensible	42,9	Oxacilina	Sensible	42,9
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	57,1		Resistente	57,1
Ciprofloxacina	Sensible	92,3	Estreptomina	Sensible	85,7
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	7,7		Resistente	14,3
Levofloxacina	Sensible	92,3	Clindamicina	Sensible	42,9
	Intermedio	0		Intermedio	0
	Resistente	7,7		Resistente	57,1
<i>Cryptococcus spp.</i>					
Anfotericina B	Sensible	100			
	Intermedio	0			
	Resistente	0			

Interpretación: Las bacterias Gram positivas como *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus* y *Streptococcus spp.* mostraron ante doce antimicrobianos una sensibilidad en un rango de 0% ante trimetropima/sulfametoxazol hasta 100% a Vancomicina, linezolid y ampicilina. Resultaron sensibles por encima de 40% al resto de los antimicrobianos evaluados. Se identificó una variabilidad significativa en el porcentaje de resistencia antimicrobiana. observó un amplio rango en el porcentaje de resistencia antimicrobiana, desde 0% ante ampicilina, linezolid hasta 100% a trimetropima/sulfametozaxol y vancomicina. Los aislados de *Cripococcus* resultaron en el 100% sensibles a anfotericina B (Tabla 3).

Tabla 4. Relación entre los aislados bacteriológicos y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida e infección del tracto urinario del Hospital de Infectología, periodo 2021-2023

Tipos de bacterias	Resistencia a β -lactámicos				χ^2
	β -lactactamasa de espectro extendido (BLEE)		Carbapenemasas		
	n	%	n	%	
<i>Escherichia coli</i>	37*	58,7	4*	25,0	0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20*	31,7	11*	68,7	0,001
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,2	1	6,3	NS
<i>Morganella morganii</i>	2	3,2	-	-	NS
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1,6	-	-	NS
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,6	-	-	NS
TOTAL	63	100	16	100	

NS: no significativo

Interpretación: En un total de 79 aislados bacterianos (24,8%), todos Gram negativos, que mostraron mecanismo de resistencia a β -lactámicos, se encontró una asociación muy alta ($p < 0,001$) entre la positividad a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con el perfil de resistencia contra β -lactámicos, incluyendo el perfil β -lactactamasa de espectro extendido (BLEE) como a carbapenemasas. En el caso de las especies de *Morganella morganii*, otras especies de *Klebsiellas* y *Enterobacter cloacae* identificadas, no se encontró significancia (Tabla 4).

Discusión

Las infecciones del tracto urinario (ITU) y la resistencia a los antimicrobianos (RAM) son problemas importantes de salud pública, que no se han estudiado en profundidad entre las PVV y con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida a nivel mundial, especialmente en los países de bajos ingresos. Las ITU representan una preocupación importante entre las PVV, con prevalencia variable en todo el mundo y en los países en desarrollo (67). Por lo tanto, es importante medir periódicamente la extensión de las ITU y la RAM en las poblaciones más susceptibles. Este estudio retrospectivo tuvo como objetivo analizar la susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital de Infectología en el periodo 2021-2023, investigando la prevalencia de las ITU, los agentes causales bacterianos y su perfil de susceptibilidad y resistencia, así como la asociación de estas variables.

Los resultados de esta investigación demostraron en el grupo de pacientes analizados, una prevalencia en el periodo de tres años del 19,7%, que al ser desglosada en prevalencia anual se observó que en el año 2023 se incrementó (24,6%) con respecto a los años anteriores. El perfil bacteriológico permitió identificar 15 géneros y 23 especies de uropatógenos, en su mayoría bacterias Gram positivas, dentro de los cuales *Escherichia coli* fue la más frecuentemente aislada, seguida de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*; entre las bacterias Gram negativas, se identificaron en igual proporción *Staphylococcus (aureus, saprophyticus y haemolyticus)* y *Enterococcus faecalis*. Otros uropatógenos fueron *Cándida* y *Criptococcus neoformans* en el 3,2%; mientras que se registraron 18,4% de infecciones mixtas.

Este hallazgo coincide con un estudio de Nigeria (24,7%) (68) y Tanzania (21,4%) (69). Sin embargo, es más alto que otros hallazgos de Etiopía, descritos por Birhanu y col. (5) y Kahsay y col. (31), quienes encontraron una prevalencia de ITU en pacientes con VIH/SIDA de 12,8% y 12,5%, respectivamente; donde también *E. coli* fue la bacteria dominante (57%) seguida de *K. pneumoniae* (14%), pero en contraste, el tercer patógeno aislado en frecuencia fue *S. aureus* (11%). Las diferencias observadas podrían atribuirse a varios factores, incluida la ubicación geográfica, el tamaño de la muestra, el estado inmunológico y el nivel de adherencia a los medicamentos TAR entre los participantes del estudio.

Los estudios indican un aumento global en la prevalencia de ITU en pacientes con VIH/SIDA, que varía de 6,3 a 77,5% (70). Elale y col. (71), describen que las bacterias que causan ITU entre pacientes con VIH, incluyen en primer lugar a *E. coli*, conocida por su capacidad de colonizar las vías urinarias. Además, se identifican especies de *Enterococcus* y *Proteus*, así como *Pseudomonas aeruginosa*, que presenta una resistencia antimicrobiana considerable en entornos hospitalarios. Todos estos uropatógenos fueron identificados en proporciones variables en el presente estudio.

En todo el mundo, *E. coli* es el agente bacteriano causante común de las ITU, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, tal como se ha demostrado en esta investigación. Sin embargo, estudios de otras regiones como India, informaron que las bacterias grampositivas eran las bacterias causantes de ITU más prevalentes entre las personas PVV (33). Otras especies bacterianas que aparecen con poca frecuencia, como *Bacillus cereus*, *Enterococcus hirae*, especies de *Staphylococcus (sciuri, lentus, vitulinus, pulvereri y xylosus)*, especies de *Salmonella* y *Acinetobacter*, también están implicadas como agentes causales de las ITU en estos pacientes (72); sin embargo, en esta investigación se identificaron otras Gram negativas como especies de *Klebsiella (Oxytoca* y

aerogenes), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* y *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Citrobacter freundii*, *Raoultella ornitholytica* y *Salmonella spp.*.

Entre las bacterias Gram positivas, se identificaron en igual proporción especies de *Staphylococcus* (*aureus*, *saprophyticus* y *haemolyticus*) y *Enterococcus faecalis*. En pacientes con VIH, las infecciones urinarias pueden ser causadas por bacterias que no son tan comunes en la población general y aunque muchos de estos patógenos, como *Citrobacter* y *Salmonella*, generalmente no causan enfermedades en individuos sanos, pueden ser patógenos oportunistas en personas inmunocomprometidas como los pacientes con VIH/SIDA, dado que debido a la supresión de su inmunidad tienen más probabilidades de desarrollar ITU y fácilmente las ITU asintomáticas pueden progresar a sintomáticas caracterizadas por irritación leve, bacteriemia, sepsis y muerte (73).

Otros uropatógenos identificados fueron *Cándida* en el 9,4% de los casos y *Cryptococcus neoformans* en el 3,2. En pacientes con VIH/SIDA, las ITU pueden ser causadas por hongos que no son tan comunes en la población general. Algunos de estos hongos incluyen *Candida spp.*; aunque *Cándida albicans* es común en la población general, otras especies como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei* pueden ser más prevalentes en estos pacientes (74).

Asimismo, *Cryptococcus neoformans* puede causar infecciones urinarias, aunque es más conocido por causar meningitis criptocócica en estos pacientes inmunocomprometidos. De hecho, Velastegui y col. (75) encontraron en 1837 ingresos hospitalarios en Ecuador, una prevalencia de 4,25% para *Cryptococcus neoformans* de los cuales, 1,0% de los casos desarrollaron criptococosis meníngea. AVECILLAS y col. (76) también demostraron una prevalencia de criptococosis de 6,71 % como infección oportunista en un grupo de pacientes ecuatorianos con VIH/SIDA.

En términos generales, la prevalencia observada en este estudio se encuentra dentro del rango reportado para las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes con VIH/SIDA a nivel mundial, el cual se estima entre 10% y 30%. La carga de las ITU se ve afectada por las características sociodemográficas, de antecedentes y clínicas de la población y pueden conducir a la hospitalización de pacientes infectados por VIH. Estas infecciones no tratadas pueden provocar complicaciones graves como pielonefritis, insuficiencia renal, prostatitis, epididimitis, septicemia, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica y meningitis que pueden ser graves y, a veces, potencialmente mortales (77). Los agentes causales comunes de las ITU revelados por estudios de países en desarrollo, incluido Ecuador, son *E. coli*, *K. pneumoniae*, especies de *Enterococcus* y *Enterobacter aerogenes*, lo que concuerda con los informes mundiales (78).

Las ITU se han convertido en un problema mundial de resistencia a los medicamentos, pero la prevalencia y los patrones de susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias que causan ITU entre los pacientes con VIH/SIDA, lo son aún más. En esta investigación, las bacterias Gram negativas, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, fueron aisladas con mayor frecuencia en pacientes con VIH/SIDA e infecciones del tracto urinario (ITU). Estas cepas presentaron un rango de sensibilidad variable, desde 0,7% hasta 100,0%, lo que indica la disponibilidad de opciones terapéuticas con antimicrobianos como fosfomicina, cefalosporinas de tercera generación (ceftazidime y cefepime), inhibidores de betalactamasas (avibactam), carbapenémicos (meropenem, imipenem, ertapenem), nitrofuranos (nitrofurantoína) y aminoglucósidos (amikacina).

En cuanto a la resistencia fue también variable, pero alcanzando hasta 99,3% ante trimetoprima/sulfametoxazol y porcentajes de RAM mayores a 30% ante una gran cantidad de antimicrobianos. Las bacterias Gram positivas mostraron ante doce antimicrobianos una sensibilidad en un rango de 0% ante trimetoprima/sulfametoxazol hasta 100% a Vancomicina, linezolid y ampicilina y también mostraron un amplio rango en el porcentaje de RAM, alcanzando hasta el 100% ante trimetoprima/sulfametoxazol y la vancomicina; mientras que los aislados de *Cryptococcus* resultaron en el 100% sensibles a anfotericina B, hallazgo que se considera favorable para la implementación de terapias en ese centro hospitalario.

Tilahun y col. (12) en Etiopía, demostraron una prevalencia superior de ITU de 26,6%, pero muy similar en el resto de los hallazgos dado que la mayoría de uropatógenos fueron bacterianos y 18,48% fúngicos. Del total de aislados bacterianos, el 68% eran gramnegativos, con una mayor frecuencia para *E. coli* y *K. pneumoniae*. De los aislamientos fúngicos, 47,1% fueron *C. tropicalis*. y 81,3% de las bacterias eran MDR. Es pertinente mencionar que en la presente investigación no se incluyó el registro de cepas MDR, lo que podría considerarse una limitación, dada la importancia que estas cepas revisten en las tendencias y expectativas de la RAM a nivel mundial y en Ecuador, por lo que se recomienda en estudios futuros, incluir el análisis del tipo de cepas y su patrón y no solo el mecanismo.

Asimismo, Hantalo y col. (32) demostraron una prevalencia de ITU del 13,7%. *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. saprophyticus*, *P. mirabilis* y *K. pneumoniae* fueron los uropatógenos identificados en orden descendente. La tasa de RAM de *E. coli* del 94%, 75% y 69% a ciprofloxacino, norfloxacino y cefepime, respectivamente; fue completamente diferente a la

descrita en este estudio donde la mayor tasa de RAM fue de 99,3% a trimetropima/sulfametoxazol y de 86,5% a ampicilina.

Al comparar los porcentajes de RAM de *E. coli*, con los obtenidos en la India por Marepalli y col. (33), donde las tasas de resistencia de *E. coli* fueron de 48% para ampicilina, 25% para ciprofloxacino, 18% para trimetoprima/sulfametoxazol y 5% para nitrofurantoína; los evidenciados en el presente estudio son superiores a los descritos por estos autores, dado que se demostró 86,5% de RAM a ampicilina, 61,3% para ciprofloxacina, 99,3% para trimetropima/sulfametoxazol y 17,1% ante nitrofurantoína. Esto evidencia la creciente RAM en el país y llama a dar seguimiento continuo de los patrones de RAM en las ITU como medida esencial para optimizar la selección de antibióticos y prevenir la tendencia al aumento.

Del total de los aislados bacterianos, 24,8% mostraron mecanismo de resistencia a β -lactámicos, todos uropatógenos Gram negativos, cuya positividad estuvo significativamente asociada con el perfil de resistencia tanto al perfil β -lactactamasa de espectro extendido (BLEE) como a carbapenemasas en el caso de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que las especies de *Morganella morganii*, otras especies de *Klebsiellas* y *Enterobacter cloacae* identificadas, no se encontró significancia en la asociación.

Estos hallazgos permitieron evidenciar dos aspectos importantes de este estudio, uno que el mecanismo de RAM identificado fue solo contra β lactámicos y el segundo que se confirma la hipótesis de la investigación donde se esperaba que la población de pacientes con VIH/SIDA atendida en los tres años del estudio en el Hospital de Infectología resultara positiva en los urocultivos, cuyos aislados estarían asociados a un perfil de susceptibilidad variable y alta resistencia a los antimicrobianos, tal como se demostró.

Para prevenir el rápido aumento de la prevalencia de la resistencia bacteriana, es crucial descubrir nuevos agentes antibacterianos. Las carbapenemasas son especialmente preocupantes porque confieren a las bacterias una alta resistencia a múltiples antibióticos y limitan las opciones de tratamiento. Existen diferentes tipos de carbapenemasas, como las metalo- β -lactamasas (MBL), las KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa) y las OXA-48, cada una con diferentes mecanismos de acción y especificidades. Las carbapenemasas son un tipo específico de betalactamasas. Ambas son enzimas que actúan rompiendo el anillo betalactámico de los antibióticos, inactivándolos y confiriendo resistencia a las bacterias. La aparición de enterobacterias productoras de

carbapenemasa como *Klebsiella pneumoniae* (KPC) se ha asociado con una mayor tasa de mortalidad en los países de la Unión del Golfo y en todo el mundo (79).

La diferencia entre las BLEE y las carbapenemasas radica en el tipo de antibióticos que pueden inactivar; las carbapenemasas tienen la capacidad de degradar un espectro más amplio de antibióticos, incluidos los carbapenémicos, que son una clase de antibióticos de amplio espectro y de uso crucial en el tratamiento de ITU graves. Por lo tanto, aunque ambos son mecanismos similares, las carbapenemasas representan una preocupación mayor, debido a su capacidad para inactivar estos antibióticos de última línea. Son enzimas que hidrolizan tanto los antibióticos betalactámicos (como las penicilinas y cefalosporinas) como los carbapenémicos (como imipenem, meropenem) (80). Esto evidencia la importancia de los resultados de este estudio donde se demuestran ambos tipos de enzimas contra β lactámicos, muy distribuido a nivel mundial y en Ecuador.

A este respecto, Borcan y col. (81) demostraron uropatógenos gramnegativos con tasas de RAM superiores al 50% para penicilina y al 40% para cefalosporinas de tercera y cuarta generación. En la presente investigación estos porcentajes de RAM fueron mayores tanto para Gram negativos como Gram positivos, lo que evidencia que las estrategias de administración de antibióticos deben implementarse después de considerar cuidadosamente las variaciones regionales en la etiología y las tendencias de RAM.

Solis y col. (21) en Ecuador actualizó los patrones de RAM en las ITU causadas por *E. coli* comunitaria, aislando *E. coli* en el 79,4% de los casos analizados, *K. pneumoniae* en el 7,1% y *E. faecalis* en el 4,6% de los pacientes; las alternativas de tratamiento empírico para *E. coli* fueron nitrofurantoina, fosfomicina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima, y ampicilina/sulbactam y *E. coli* productora de BLEE se encontró en 18,4%. El análisis comparativo con la presente investigación evidencia *E. coli* productora de BLEE en el 58,7% de los casos analizados con este mecanismo de resistencia, y a esto se suma un 25% de aislados productores de carbapenemasas, por lo que urge la toma de medidas de control y prevención en el sistema de vigilancia de la RAM en el país.

Similar a los resultados de este estudio en cuanto a la asociación de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a perfiles de resistencia BLEE y carbapenemasas, Dahdouh y col. (82) encontraron *Escherichia coli* en 90 aislados de ITU, en España, la cual estuvo asociada no solo a BLEE, sino a carbapenemasas, aunque menos frecuentes que otras *Enterobacterales* productoras de

carbapenemasas, como especies de *Klebsiella*, destacando la capacidad de estas cepas de diseminar rápidamente genes de resistencia a antibióticos (RAM) y causar infecciones graves y difíciles de tratar. Asimismo, Arumugam y col. (83) en 300 aislados de ITU en la India, evidenciaron asociación a carbapenemasas en el 24% y entre los aislados positivos 63,8% se identificaron como *Klebsiella* y 36,1% como *Escherichia coli*.

Interpretando en conjunto todos los hallazgos de esta investigación y sus repercusiones, la mayor prevalencia de uropatógenos bacterianos, incluidos patógenos raramente identificados que causan ITU, según revelan los estudios en la región, pone de relieve las crecientes preocupaciones sobre el aumento de la RAM a nivel mundial. Esta creciente amenaza plantea un desafío sustancial para la salud pública, en particular entre las personas con VIH/SIDA en los países donde los recursos son limitados. Abordar este problema requiere un enfoque multifacético con mayor vigilancia, administración de antibióticos, medidas de control de infecciones, investigación y desarrollo, concienciación y educación pública, fortalecimiento de los sistemas de atención de la salud y colaboración local, nacional y mundial.

El estudio actual reveló una alta prevalencia de ITU y niveles elevados de RAM en comparación con estudios previos. Los aislamientos bacterianos predominantes en esta población fueron *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Este hallazgo resalta la necesidad de una vigilancia dirigida, integrando programas de detección de infecciones urinarias para PVV, estableciendo medidas para el uso responsable de antibióticos y programas de administración de antibióticos, y adaptando las estrategias de tratamiento para abordar los desafíos únicos que plantean estos patógenos y los patrones de resistencia en la población del estudio. El estudio también encontró varias especies bacterianas menos frecuentes y descritas como causantes de ITU que necesitan ser investigadas y vigiladas.

Conclusiones

Se encontró una prevalencia del 19,7% de infecciones del tracto urinario en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida atendidos en el Hospital de Infectología en el periodo 2021-2023 con variaciones anuales y tendencia al aumento.

En el perfil microbiológico de las infecciones del tracto urinario se identificaron diversos uropatógenos que incluyeron bacterias, hongos e infecciones mixtas, destacando por su frecuencia *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, cuyo perfil de susceptibilidad y resistencia

antimicrobiana fue muy variable, demostrando sensibilidad ante fosfomicina, ceftazidime avibactam, nitrofurantoina, amikacina, meropenem, imipenem ertapenem y cefepime y altos porcentajes de resistencia contra β -lactámicos.

Las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* estuvieron significativamente asociadas a perfiles de resistencia contra beta lactámicos (β -lactactamasa de espectro extendido o BLEE y Carbapenemasas) como mecanismo de resistencia identificado, lo que merece vigilancia y seguimiento continuo.

Recomendaciones

Teniendo como base los hallazgos de la presente investigación, específicamente la variedad de uropatógenos identificados y el patrón de resistencia contra betalactámicos, se evidencia la necesidad de dar seguimiento y explorar más a fondo en estudios posteriores sobre los factores predisponentes que influyen en los cambios del perfil de susceptibilidad y resistencia de los uropatógenos, así como el impacto de las características demográficas en estos procesos, la adherencia al tratamiento y las comorbilidades de la población, así como la inclusión del registro de cepas resistentes a múltiples fármacos.

Desarrollar estudios que evalúen las tendencias de la epidemiología local para motivar la guía correcta en el manejo de las terapias con antibióticos y el control de las infecciones del tracto urinario tomando en cuenta el perfil microbiológico local y de susceptibilidad y resistencia.

Fomentar la implementación de estrategias de control de transmisión, dirigidas tanto a cepas sensibles como resistentes, con el objetivo de prevenir la emergencia de cepas multirresistentes. Esto permitiría evitar alteraciones significativas en el panorama epidemiológico del Ecuador y fortalecer las medidas de vigilancia y prevención.

Referencias

1. Chandwani J, Meena P, Mathur S, Parihar G. Bacterial urinary tract infections and its relation with CD4+ T lymphocyte cell count among people living with HIV in Ajmer City, Center of Rajasthan. *J Family Med Prim Care*. 2022; 11 (11): 7378-7382.
2. Skrzat-Klapaczyńska A, Matłosz B, Bednarska A, Paciorek M, Firląg-Burkacka E, Horban A, et al. Factors associated with urinary tract infections among HIV-1 infected patients. *PLoS One*. 2018; 13 (1): e0190564.

3. 3.Schmider J, Bühler N, Mkwatta H, Lechleiter A, Mlaganile T, Utzinger J, et al. Microbiological Characterisation of Community-Acquired Urinary Tract Infections in Bagamoyo, Tanzania: A Prospective Study. *Trop Med Infect Dis.* 2022; 7 (6): 100.
4. 4.Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022; 400 (10358): 1102.
5. 5.Birhanu MY, Habtegiorgis SD, Gietaneh W, Alemu S, Tsegaye TB, Bekele GM, et al. Magnitude and associated factors of urinary tract infections among adults living with HIV in Ethiopia. Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022; 17 (4): e0264732.
6. 6.Brito Rojas E, Lovelle Jiménez C, Almeida Guerra DZ, Ramírez Castillo RA, Castillo Álvarez LL. Resistencia antimicrobiana en pacientes con Infección del Tracto Urinario. *Multimed.* 2021; 25(6): e1481. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182021000600002&lng=es.
7. 7.Mota Loor AA, Palacios Aguirre ME, Ávalos Layana MA, Narea Morales VE. Infecciones urinarias asociadas a pacientes con VIH-SIDA. *ProSciences.* 2022; 6 (43): 176-82.
8. 8.Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador. Informe de datos sobre resistencia a antimicrobianos en Ecuador 2014-2018. Quito. 2018. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
9. 9.Salinas L, Cárdenas P, Johnson TJ, Vasco K, Graham J, Trueba G. Diverse Commensal *Escherichia coli* Clones and Plasmids Disseminate Antimicrobial Resistance Genes in Domestic Animals and Children in a Semirural Community in Ecuador. *mSphere.* 2019; 4(3): e00316-19.
10. 10.da Silva JB Jr, Espinal M, Ramón-Pardo P. Antimicrobial resistance: time for action. *Rev Panam Salud Publica.* 2020; 44: e131.
11. 11.World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2021. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/341666>.
12. 12.Tilahun M, Fiseha M, Alebachew M, Gedefie A, Ebrahim E, Tesfaye M, et al. Uropathogens: Multidrug resistance and associated factors of community-acquired UTI among

- HIV patients attending antiretroviral therapy in Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. *PLoS One*. 2024; 19 (5): e0296480.
13. Odabasi Z, Mert A. Candida urinary tract infections in adults. *World J Urol*. 2020; 38 (11): 2699-2707.
 14. Guha S, Cristy SA, Buda De Cesare G, Cruz MR, Lorenz MC, Garsin DA. Optimization of the antifungal properties of the bacterial peptide EntV by variant analysis. *mBio*. 2024; 15 (5): e0057024.
 15. Bhargava K, Nath G, Bhargava A, Kumari R, Aseri GK, Jain N. Bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern of uropathogens causing urinary tract infection in the eastern part of Northern India. *Front Microbiol*. 2022; 13: 965053.
 16. Haile Hantalo A, Haile Taassaw K, Solomon Bisetegen F, Woldeamanuel Mulate Y. Isolation and antibiotic susceptibility pattern of bacterial uropathogens and associated factors among adult people living with HIV/AIDS attending the HIV Center at Wolaita Sodo University Teaching Referral Hospital, South Ethiopia. *HIV AIDS (Auckl)*. 2020; 12: 799-808.
 17. Samje M, Yongwa O, Enekegbe AM, Njoya S. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of bacteriuria among HIV-seropositive patients attending the Bamenda Regional Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci*. 2020; 20 (3): 1045-1052.
 18. Ahumada Cota RE, Olalde Ramírez S, Hernández Chiñas U, Acevedo Monroy SE, Eslava Campos CA. Infecciones del tracto urinario en México, un problema de salud pública. *Revista TEDIQ*. 2022; 8(8): 728-734. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11191/9630>
 19. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) 2019-2023. Quito. 2019. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevención-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf
 20. Thomas GR, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pilonetto M, et al. Increased Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacterales Bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 Pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2022; 28 (11): 1-8.

21. Solís MB, Romo S, Granja M, Sarasti JJ, Paz y Miño A, Zurita J. Infección comunitaria del tracto urinario por *Escherichia coli* en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. *MetroCiencia*. 2022; 30 (1): 37-48.
22. Goyes-Baca MJ, Sacon-Espinoza MR, Poveda-Paredes FX. Manejo del sistema de salud de Ecuador frente a la resistencia antimicrobiana. *Rev Inf Científica*. 2023; 102. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4048/5386>
23. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Informe Anual de la Situación Epidemiológica del VIH Ecuador 2022. Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico Transmisibles de mayor impacto en el Ecuador: VIH-SIDA, ITS, Tuberculosis, Hepatitis Viral B y C. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/04/INFORME-ANUAL-DE-VIH-2022_MSP.pdf
24. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. ODS agenda 2030. 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
25. Secretaria Nacional de Planificación. República del Ecuador. 2024. Plan de Desarrollo para el Nuevo Ecuador 2024-2025. Disponible en: <https://www.planificacion.gob.ec/plan-de-desarrollo-para-el-nuevo-ecuador-2024-2025/>
26. ONUSIDA. Estrategia mundial contra el sida 2021-2026: Acabar con las desigualdades, Acabar con el SIDA. 2021. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/Global-AIDS-Strategy-2021-2026>.
27. Olaru ID, Ferrand RA, Chisenga M, Yeung S, Macrae B, Chonzi P, et al. Prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in adults with and without HIV presenting with urinary tract infections to primary care clinics in Zimbabwe. *JAC Antimicrob Resist*. 2021; 3(2): dlab082.
28. Abdullahi IN, Issaoui R, Usman Y. Prevalence and genetic lineages of *Staphylococcus aureus* nasal colonization and urinary tract infection among people living with HIV/AIDS in Nigeria: A systematic review. *IJID Reg*. 2022; 4: 17-24.
29. Satán C, Satyanarayana S, Shringarpure K, Mendoza-Ticona A, Palanivel C, Jaramillo K, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance in bacteria isolated from inpatient and outpatient samples, Ecuador, 2018. *Rev Panam Salud Publica*. 2023; 47: e14.

30. 30.Assefa M, Girmay G. Prevalence of co-trimoxazole resistance among HIV-infected individuals in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024; 11:1418954.
31. 31.Kahsay T, Gebrehiwot GT, Gebreyohannes G, Tilahun M, Gessese A, Kahsay A. Antimicrobial susceptibility patterns of urinary tract infections causing bacterial isolates and associated risk factors among HIV patients in Tigray, Northern Ethiopia. *BMC Microbiol*. 2024; 24 (1): 148.
32. 32.Hantalo AH, Shano AK, Meja TI. Correlation of CD4+ count and viral load with urinary tract infection and antimicrobial resistance pattern of bacterial uropathogens among HIV patients in Wolaita Sodo, South Ethiopia. *Front Microbiol*. 2024; 15: 1363287.
33. 33.Gebremedhin KB, Yisma E, Alemayehu H, Medhin G, Belay G, Bopegamage S, et al. Urinary tract infection among people living with human immunodeficiency virus attending selected hospitals in Addis Ababa and Adama, central Ethiopia. *Front Public Health*. 2024; 12: 1394842.
34. 34.Shabohurira A, Eilu E, Sankarapandian V, Muhwezi R, Makeri D. Prevalence, bacterial profile and factors associated with urinary tract infections among people living with HIV in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Discov Public Health*. 2025; 22 (50).
35. 35.Shankar M, Narasimhappa S, N S M. Urinary Tract Infection in Chronic Kidney Disease Population: A Clinical Observational Study. *Cureus*. 2021; 13 (1): e12486.
36. 36.Mostafa HH, Cameron A, Taffner SM, Wang J, Malek A, Dumyati G, et al. Genomic Surveillance of Ceftriaxone-Resistant *Escherichia coli* in Western New York Suggests the Extended-Spectrum β -Lactamase blaCTX-M-27 Is Emerging on Distinct Plasmids in ST38. *Front Microbiol*. 2020; 11: 1747.
37. 37.Khan M, Hussain F, Naseem M, Clementina R, Gul N, Habib A, Khan LA, Ali A, Rahim W, Khan I. Investigating Urinary Pathogens and Their Antibiotic Resistance: A Cross-Sectional Urine Culture Study. *Cureus*. 2024; 16 (7): e63663.
38. 38.Mzingwane ML, Hunt G, Lassauniere R, Kalimashe M, Bongwe A, Ledwaba J, et al. Detection and molecular characterization of urinary tract HIV-1 populations. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019; 18 (1): 27.
39. 39.Kusejko K, Kouyos RD, Bernasconi E, Boggian K, Braun DL, Calmy A, et al; Swiss HIV Cohorts Study and the Swiss Transplant Cohort Study. Infectious disease events in

- people with HIV receiving kidney transplantation: Analysis of the Swiss HIV Cohort Study and the Swiss Transplant Cohort Study. *BMC Infect Dis.* 2024; 24 (1): 1143.
40. 40.GBD 2017 HIV collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV.* 2019; 6 (12): e831-e859.
 41. 41.Arrestier R, Satie AP, Zhang SY, Plaisier E, Isnard-Bagnis C, Gatault P, et al. Minimal change nephrotic syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus: a retrospective study of 8 cases. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 331.
 42. 42.Shi R, Chen X, Lin H, Ding Y, He N. Incidence of impaired kidney function among people with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2022; 23 (1): 107.
 43. 43.Varela MF, Stephen J, Lekshmi M, Ojha M, Wenzel N, Sanford LM, et al. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10 (5): 593.
 44. 44.Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2018; 15 (12): 750-776.
 45. 45.Ramon Pardo P, Sati H, Galas M. Enfoque de una salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018; 35 (1): 103-109.
 46. 46.Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobiano-resistance/publications/global-action-plan/es/>.
 47. 47.Vázquez-Cabrera N, Espinosa-Márquez A, Cedillo-Ramírez ML. Evolución histórica de la Organización Mundial de la Salud y la resistencia a los antimicrobianos. *Rev Panam Salud Publica.* 2023; 47: e51.
 48. 48.Mlugu EM, Mohamedi JA, Sangeda RZ, Mwambete KD. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial resistance patterns of uropathogens with biofilm forming capacity among outpatients in morogoro, Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2023; 23 (1): 660.
 49. 49.Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S, Köves B, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol.* 2024; 86 (1): 27-41.

50. Ray S, Narayanan A, Giske CG, Neogi U, Sönnernborg A, Nowak P. Altered Gut Microbiome under Antiretroviral Therapy: Impact of Efavirenz and Zidovudine. *ACS Infect Dis.* 2021; 7 (5): 1104-1115.
51. Shinga Wembulua B, Lakhe A, Diallo Mbaye K, Ndikou Aw N, Cisse Diallo VMP, Ka D, et al. Antibacterial Susceptibility Patterns of Bloodstream Isolates in 74 HIV-Infected Patients Hospitalized at the Clinic of Infectious and Tropical Diseases of Fann University Hospital, Dakar from 2013 to 2016. *Med Trop Sante Int.* 2021; 1 (2).
52. Manyahi J, Moyo SJ, Tellevik MG, Langeland N, Blomberg B. High Prevalence of Fecal Carriage of Extended Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Among Newly HIV-Diagnosed Adults in a Community Setting in Tanzania. *Microb Drug Resist. Microb Drug Resist.* 2021; 27 (2): 277.
53. Befikadu D, Tamrat R, Garedo AW, Beyene G, Gudina EK, Gashaw M. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing enterobacteriales among HIV patients at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. *BMC Microbiol.* 2024; 24 (1): 459.
54. Dimani BD, Founou RC, Zemtsa JR, Mbossi A, Koudoum PL, Founou LL, et al. Faecal carriage of multidrug-resistant and extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriales in people living with HIV in Yaoundé, Cameroon. *J Glob Antimicrob Resist.* 2023; 35: 26-34.
55. Zemtsa RJ, Noubom M, Founou LL, Dimani BD, Koudoum PL, Mbossi AD, et al. Multidrug-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) - Producing Enterobacteriales Isolated from Carriage Samples among HIV Infected Women in Yaoundé, Cameroon. *Pathogens.* 2022; 11 (5): 504.
56. Ngalani OJT, Mbaveng AT, Marbou WJT, Ngai RY, Kuete V. Antibiotic Resistance of Enteric Bacteria in HIV-Infected Patients at the Banka Ad-Lucem Hospital, West Region of Cameroon. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2019; 2019: 9381836.
57. Regasa Dadi B, Solomon Z, Tesfaye M. Vancomycin resistant Enterococci and its associated factors among HIV infected patients on anti-retroviral therapy in Ethiopia. *PLoS One.* 2021; 16 (6): e0251727.

58. Henderson HI, Napravnik S, Gower EW, Aiello AE, Kinlaw AC, Williams B, et al. Resistance in Enterobacterales is higher among people living with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis.* 2022; 75 (1): 28-34.
59. Henderson HI, Napravnik S, Kosorok MR, Gower EW, Kinlaw AC, Aiello AE, et al. Predicting Risk of Multidrug-Resistant Enterobacterales Infections Among People With HIV. *Open Forum Infect Dis.* 2022; 9 (10): ofac487.
60. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2019; 30(1): 36-49.
61. Fernández- Matías R. El Cálculo del Tamaño Muestral en Ciencias de la Salud: Recomendaciones y Guía Práctica. *MOVE.* 2023; 5 (1): 481-503. Disponible en: <https://publicaciones.lasallecampus.es/index.php/MOVE/article/view/915>
62. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
63. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013; 310 (20): 2191-2194.
64. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Reglamento sustitutivo del reglamento para la aprobación y seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS). Acuerdo Ministerial 00005-2022. Quinto Suplemento N° 118 - Registro Oficial. Disponible en: <https://ceish.itsup.edu.ec/acuerdo.php>
65. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 11th ed. Approved standard M7-A 4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, USA. 2018. www.clsi.org
66. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf>

67. Marepalli NR, Nadipelli AR, Manohar Kumar Jain RJ, Parnam LS, Vashyani A. Patterns of Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infections: A Retrospective Observational Study. *Cureus*. 2024; 16 (6): e62771.
68. Akinsete AM, Ezeaka C. Prevalence and risk factors of asymptomatic bacteriuria among children living with HIV in Lagos, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2018; 31:181.
69. Phillip S, Mushi MF, Decano AG, Seni J, Mmbaga BT, Kumburu H, et al. Molecular characterizations of the coagulase-negative Staphylococci species causing urinary tract infection in Tanzania: A laboratory-based cross-sectional study. *Pathogens*. 2023; 12 (2): 180.
70. Jalil MB, Al Atbee MYN. The prevalence of multiple drug resistance Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolated from patients with urinary tract infections. *J Clin Lab Anal*. 2022; 36 (9): e24619.
71. Elale AK, Manilal A, Tadesse D, Seid M, Dubale A. Magnitude and associated factors of bacterial urinary tract infections among paediatric patients in Arba Minch, southern Ethiopia. *New Microbes New Infect*. 2023; 51: 101083.
72. Amaya-Tapia G, Ibarra-Nieto G, Campollo Rivas O, González Sánchez JL. Urinary Tract Infection in HIV/AIDS Patients. *Urinary Tract Infections - New Insights*. IntechOpen; 2023.
73. Oumer O, Metaferia Y, Gebretsadik D. Bacterial uropathogens, their associated factors, and antimicrobial susceptibility pattern among adult diabetic patients in two health centers at Kombolcha town, Northeastern Ethiopia. *SAGE Open Med*. 2022; 10:20503121221139149.
74. Brito D, Fernández J, Castillo MA, Azuero S, Hernández-Valles R, Saúl-García Y, et al. Fluconazole and voriconazole susceptibility in oral colonization isolates of Candida spp. in HIV patients. *Invest Clin*. 2019; 60 (4): 275 – 282.
75. Velastegui-Mendoza M, Valero-Cedeño N, Salazar-Serrano P, Herrera-Tutiven J. Monoterapia VS terapia combinada de Criptococosis en pacientes con VIH: Una experiencia para analizar. *Polo del Conocimiento*. 2019; 4 (7): 271-287.
76. Avecillas Guzmán JM. Enfermedades asociadas a la infección por VIH en pacientes atendidos en el Hospital de Infectología de Guayaquil. *JSR*. 2022; 7(CININGEC II):411 - 34. Disponible en: <https://revistas.utb.edu.ec/index.php/st/article/view/2732>

77. Getaneh T, Negesse A, Dessie G, Desta M, Tigabu A. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2021; 2021: 6551526.
78. Ngalani OJT, Mbaveng AT, Marbou WJT, Ngai RY, Kuete V. Antibiotic Resistance of Enteric Bacteria in HIV-Infected Patients at the Banka Ad-Lucem Hospital, West Region of Cameroon. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2019; 2019: 9381836.
79. Elsayim R, Aloufi AS, Modafar Y, Eltayb WA, Alameen AA, Abdurahim SA. Molecular Dynamic Analysis of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*'s Porin Proteins with Beta Lactam Antibiotics and Zinc Oxide Nanoparticles. *Molecules.* 2023; 28 (6): 2510.
80. Abongomera G, Koller M, Musaaazi J, Lamorde M, Kaelin M, Tasimwa HB, Eberhard N, Hongler J, Haller S, Kambugu A, Castelnovo B, Fehr J. Spectrum of antibiotic resistance in UTI caused by *Escherichia coli* among HIV-infected patients in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2021; 21 (1): 1179.
81. Borcan AM, Radu G, Simoiu M, Costea EL, Rafila A. A Five-Year Analysis of Antibiotic Resistance Trends among Bacteria Identified in Positive Urine Samples in a Tertiary Care Hospital from Bucharest, Romania. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13 (2): 160.
82. Dahdouh E, Gómez-Marcos L, Cañada-García JE, de Arellano ER, Sánchez-García A, Sánchez-Romero I, et al; Spanish Eco-Carba Study Group. Characterizing carbapenemase-producing *Escherichia coli* isolates from Spain: high genetic heterogeneity and wide geographical spread. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024; 14: 1390966.
83. Arumugam K, Karande GS, Patil SR. Prevalence of Carbapenemase Production Among *Klebsiella* and *Escherichia coli* Isolated From Urinary Tract Infections. *Cureus.* 2024; 16 (10): e70918.