

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Posgrados**

**Determinantes sociales relacionados con la resistencia y multirresistencia a los  
antibióticos en 3 poblaciones ecuatorianas**

**José Xavier Jarrín Estupiñán**

**PhD Fadya Orozco Terán  
Directora del Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de postgrado presentado como requisito para la obtención del título de  
Magíster en Salud Pública

Quito, mayo de 2020

# UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

## COLEGIO DE POSGRADOS

### HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Determinantes sociales relacionados con la resistencia y multirresistencia a los antibióticos en 3 poblaciones ecuatorianas**

**José Xavier Jarrín Estupiñán**

Firmas

Fadya Orozco Terán, PhD.

Directora del Trabajo de Titulación

Jaime Ocampo, PhD

Director del Programa de Maestría en Salud

Pública

Jaime Ocampo, PhD

Decano de la Escuela de Salud Pública

Hugo Burgos, PhD

Decano del Colegio de Posgrados

Quito, mayo de 2020

**© Derechos de Autor**

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

---

Nombre:

José Xavier Jarrín Estupiñán

---

Código de estudiante:

00202016

---

C. I.:

1709201287

---

Quito, mayo de 2020

---

## ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

**Nota:** El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

## UNPUBLISHED DOCUMENT

**Note:** The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

## DEDICATORIA

A Dios, quien siempre nos coloca en el momento y lugar indicados.

A mi familia, por su apoyo incondicional y haber formado parte de todos los momentos gratos y haberme levantado siempre de mis caídas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por su apoyo incondicional.

A los maestros del programa, por su acertada guía y enseñanzas.

A los autores de las investigaciones que formaron parte del presente trabajo, como fuentes secundarias de información.

A los Doctores Jaime Ocampo y Gabriel Trueba, por la confianza depositada en mí, su apertura, facilitación de información y especialmente por su amistad.

A la Doctora Fadya Orozco, por la confianza depositada en mí, su apertura, enseñanzas y especialmente por su amistad, a quien guardo una especial estima y admiración.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La resistencia a los antibióticos puede ser considerada como una problemática emergente y representa uno de los mayores retos de salud pública que afecta a millones de personas, especialmente, a los grupos más vulnerables.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos e indicadores proxy de los determinantes sociales de la salud, en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018, a fin de poder generar información que apoye el desarrollo de intervenciones enfocadas en los grupos de alto riesgo.

**Metodología:** Estudio parcialmente ecológico, con datos secundarios. Los datos individuales consistieron en resultados microbiológicos de heces fecales de 272 individuos, pertenecientes a Quito, Borbón y Esmeraldas. Las variables de análisis fueron la resistencia y la multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, expresadas como variables Dicotómicas (SI/NO). Las variables de exposición emplearon datos agregados de fuentes secundarias y correspondieron a variables proxy de los determinantes estructurales e intermedios de la salud, y fueron: el porcentaje de pobreza por necesidades básicas insatisfechas, el promedio de personas por hogar, la tasa de analfabetismo, los años promedio de escolaridad, la tipología geográfica de la población, el porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública, y el porcentaje de acceso a agua potable.

**Resultados:** La prevalencia de resistencia de la *E. coli* a los antibióticos fue del 37% (n= 1156). Dicha prevalencia fue de 40,9% en la ciudad de Borbón, 37,6% en la ciudad de Esmeraldas y 25,4% en la ciudad de Quito, con una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), entre la resistencia a los antibióticos y la población de procedencia de las muestras. La prevalencia de personas con multirresistencia de la *E. coli* a los antibióticos fue del 77,6%, sin evidenciarse una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,60$ ) con la población de procedencia. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la resistencia a los antibióticos con relación a todos los determinantes sociales de la salud ( $p < 0,0001$ , para cada una de las variables analizadas). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la multirresistencia a los antimicrobianos, con relación a ninguno de los determinantes de la salud analizados.

**Conclusiones:** En la presente investigación, la pobreza determinada por las necesidades básicas insatisfechas y los determinantes estructurales e intermedios de la salud, se presentaron como determinantes que incrementan las prevalencias de resistencia de la *E. coli* a los antibióticos. La identificación de los determinantes sociales relacionados con la resistencia a los antibióticos favorecería la generación de políticas públicas y el direccionamiento de estrategias de intervención enfocadas en grupos de alto riesgo.

**Palabras Clave:** Resistencia, Multirresistencia, Antibióticos, Determinantes sociales de la salud, Salud Pública.

## ABSTRACT

**Background:** Antibiotic resistance can be seen as an emerging problem and it is currently one of the biggest public health challenges affecting millions of people, especially the most vulnerable groups.

**Aim:** To determine the association between the resistance and multiresistance of *Escherichia coli* to antibiotics and proxy indicators of the social determinants of health, in three Ecuadorian populations, in the period 2014 to 2018, to identify them and to generate information that supports the development of interventions focused on high-risk groups.

**Methods:** Partially ecological study, with secondary data. Individual data consisted of microbiological results of faeces of 272 individuals, belonging to Quito, Borbon and Esmeraldas. The analysis variables were the resistance and multiresistance of *Escherichia coli* to antibiotics, expressed as dichotomous variables (SI/NO). The exposure variables used aggregated data from secondary sources and corresponded to proxy variables of the structural and intermediate determinants of health, and were: the percentage of poverty for unmet basic needs, the average number of people per household, the illiteracy rate, the average years of schooling, the geographical typology of the population, the percentage of toilet service connected to the public network, and the percentage of access to drinking water.

**Results:** The prevalence of resistance of *E. coli* to antibiotics was 37% (no. 1156). This prevalence was 40.9% in the city of Borbon, 37.6% in the city of Esmeraldas and 25.4% in the city of Quito, with a statistically significant association ( $p < 0.0001$ ), between antibiotic resistance and the population of samples. The prevalence of people with multiresistance from *E. coli* to antibiotics was 77.6%, without evidence of a statistically significant association ( $p 0.60$ ) and the precedence of the samples. Statistically significant differences in antibiotic resistance were observed in relation to all the social determinants of health ( $p < 0.0001$ , for each of the variables analyzed). No statistically significant differences in antimicrobial multiresistance were found, relative to any of the health determinants analyzed.

**Conclusions:** In this research, poverty determined by unmet basic needs and structural and intermediate determinants of health were presented as determinants that increase the prevalence of resistance of *E. coli* to antibiotics. Identifying social determinants related to antibiotic resistance would encourage the generation of public policies and the management of intervention strategies focused on high-risk groups.

**Keywords:** Resistance, Multiresistance, Antibiotics, Social Determinants of Health, Public Health.

## TABLA DE CONTENIDO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Resumen .....</b>                                 | <b>7</b>  |
| <b>Abstract .....</b>                                | <b>8</b>  |
| <b>Introducción.....</b>                             | <b>12</b> |
| <b>Revisión de la literatura.....</b>                | <b>25</b> |
| <b>Metodología y diseño de la investigación.....</b> | <b>33</b> |
| <b>Resultados .....</b>                              | <b>39</b> |
| <b>Discusión y Conclusiones .....</b>                | <b>49</b> |
| <b>Referencias .....</b>                             | <b>55</b> |
| <b>ÍNDICE DE ANEXOS .....</b>                        | <b>65</b> |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tabla 1. Determinantes sociales de la salud de las poblaciones incluidas .....</b>               | <b>39</b> |
| <b>Tabla 2. Ciudad de procedencia y clasificación patológica de los pacientes .....</b>             | <b>40</b> |
| <b>Tabla 3. Prevalencia de resistencia de E. coli a los antibióticos en muestras de heces .....</b> | <b>40</b> |
| <b>Tabla 4. Resistencia a cada antibiótico analizado en las tres poblaciones.....</b>               | <b>41</b> |
| <b>Tabla 5. Relación entre determinantes de la salud y resistencia a los antibióticos.....</b>      | <b>43</b> |
| <b>Tabla 6. Relación entre determinantes de la salud y multirresistencia a antibióticos .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>Tabla 7. Resistencia a antibióticos según el grupo de individuos en cada población .....</b>     | <b>45</b> |
| <b>Tabla 8. Resistencia a cada antibiótico según el grupo de individuos .....</b>                   | <b>46</b> |
| <b>Tabla 9. Resistencia a Ampicilina, Cotrimoxazol y Sulfisoxazol, según grupo, en Quito.....</b>   | <b>47</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1. Relación de determinantes sociales de la salud y la resistencia a antibióticos.....27**

# INTRODUCCIÓN

## Antecedentes

La resistencia a los antibióticos puede ser considerada como una problemática emergente, que constituye una amenaza para todas las naciones, sin distinción de su territorio o situación económica, que incrementa la carga de enfermedad en las poblaciones. Actualmente, representa uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, afectando a millones de personas, especialmente, a los grupos más vulnerables<sup>1</sup>. La resistencia a los antibióticos es definida como la capacidad adquirida de los microorganismos para tolerar la exposición de concentraciones adecuadas de antibióticos, que son clínicamente relevantes para otros microorganismos no resistentes de la misma especie<sup>2</sup>. No existe un acuerdo universal con respecto a la multirresistencia a los antibióticos, que se sea aplicable a todos los microorganismos, ya que depende del contexto clínico, epidemiológico o microbiológico aplicado<sup>3</sup>. Sin embargo, su definición, por lo menos, debe incluir la existencia de resistencia a más de una familia de antibióticos de uso frecuente y que dicha resistencia posea relevancia clínica<sup>3</sup>.

Las infecciones por microorganismos multirresistentes pueden diseminarse fácilmente a través del mundo, gracias a las rutas comerciales y el alto volumen de tráfico aéreo<sup>4,5</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha catalogado a la resistencia a los antibióticos como una amenaza global, que disminuye la capacidad para tratar efectivamente infecciones con alta letalidad<sup>5</sup>. De igual manera, dicha organización señala que, de no tomarse medidas correctivas, existe el riesgo de retornar a la era pre antibiótica, donde no será factible realizar procedimientos

quirúrgicos mayores, con consecuencias evidentes en poblaciones vulnerables, por ejemplo, la mortalidad infantil se incrementaría exponencialmente<sup>6</sup>.

La resistencia a los antibióticos puede ser considerada como un fenómeno natural, ya que surge como resultado de la utilización de los antimicrobianos y constituye un aspecto particular de la evolución bacteriana, debido a la selección natural y mutación genética que se producen<sup>6,7,8</sup>. Sin embargo, presenta un incremento sin precedentes en los últimos años, debido principalmente a que aproximadamente el 50% de su consumo es innecesario<sup>6,7</sup>.

Históricamente, la generación de resistencia a los antibióticos se produjo poco después de la introducción de la penicilina para el tratamiento de las infecciones. A pesar de la generación de nuevos antibióticos, las bacterias son capaces de crear nuevos mecanismos de resistencia, a través de la adquisición de material genético externo o generación de nuevas mutaciones durante la replicación genómica<sup>4</sup>. A pesar de que la mutación bacteriana no es habitual, la rápida multiplicación microbiana permite que una sola bacteria mutante se convierta en predominante (emergencia de la resistencia), lo que, sumado a la rápida difusión de persona a persona (difusión de cepas resistentes), produce la transmisión de microorganismos multirresistentes inevitablemente.

Varios investigadores creen que la resistencia a los antibióticos de determinadas bacterias, como la *Escherichia coli* uropatógena, es generada por la presión ambiental ejercida por fuentes antropogénicas<sup>8</sup>. Dichas actividades antropogénicas se producen en ambientes no clínicos identificados a nivel comunitario, donde actividades humanas diarias generan microambientes contaminados con presión antibiótica constante<sup>8</sup>. Las infecciones por microorganismos multirresistentes no se limitan a los establecimientos de salud. Se ha

determinado que los casos de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, provenientes de la comunidad, superan en prevalencia a los registrados en el ámbito hospitalario<sup>9</sup>. Varios estudios han determinado que el ambiente es el reservorio principal de bacterias multirresistentes y que poseen genes que codifican mecanismos de resistencia<sup>9</sup>.

De igual forma, existen fuentes ambientales y animales de bacterias multirresistentes, como el uso de antibióticos en la cría de animales y el tratamiento de aguas residuales de hospitales, que favorecen la transmisión de genes de resistencia antibiótica<sup>4</sup>. El calentamiento global favorece la migración de vectores en lugares que tradicionalmente se encontraban libres de ciertas patologías, como el paludismo, por lo que, la migración de personas portadoras de gérmenes multirresistentes podría agravar el problema en los próximos años<sup>5</sup>.

A pesar de ser una problemática mundial, existe una mayor preocupación en los países de ingresos medios-bajos, como el Ecuador. En los países con características socioeconómicas similares, la aparición de resistencia a los antibióticos es favorecida por el uso no regulado de dichos fármacos, su libre adquisición sin prescripción médica, la selección y dosificación inadecuadas y la mala adherencia a los tratamientos prescritos. Lamentablemente, países de ingresos medios-bajos carecen de intervenciones apropiadas para combatir la resistencia a los antibióticos, como sistemas de seguimiento y monitorización<sup>10</sup>. Otros factores, además de los citados previamente, contribuyen a la generación de bacterias multirresistentes, como el uso no terapéutico de los fármacos y la disponibilidad de medicamentos falsificados o de mala calidad<sup>11</sup>.

El problema se traduce en consecuencias económicas y clínicas serias. La morbi-mortalidad se incrementa debido a los retrasos en la administración de fármacos eficaces, lo que incrementa, a su vez, los días de hospitalización, que, además, multiplica el riesgo de contraer

nuevas infecciones nosocomiales por gérmenes multirresistentes. En términos de mortalidad, en los países de bajos ingresos, las enfermedades infecciosas producen el 45% de las defunciones y aproximadamente el 50% de las muertes prematuras en el mundo<sup>5</sup>. Alrededor del 90% de estas defunciones son producidas por seis patologías: enfermedades respiratorias agudas, enfermedades diarreicas, paludismo, tuberculosis, sarampión y VIH/SIDA, que producen la muerte a más de once millones de personas por año. La generación de bacterias multirresistentes impediría el tratamiento eficaz de las primeras cuatro enfermedades citadas, con el consecuente incremento de la mortalidad. Es importante destacar que, además de las enfermedades antes citadas, existe un incremento de las infecciones nosocomiales, las cuales, son frecuentemente causadas por gérmenes multirresistentes.

Anualmente, en Europa fallecen 25.000 personas como consecuencia de infecciones por microorganismos resistentes y se ha estimado que, de no tomarse medidas, el número de muertes en Europa atribuibles a esta causa en los próximos 35 años podría ser de 390.000 personas<sup>1</sup>. En la India, alrededor de 60.000 recién nacidos mueren por infecciones causadas por microorganismos multirresistentes<sup>12</sup>. En los Estados Unidos, anualmente se producen 2 millones de infecciones por bacterias multirresistentes y 23.000 muertes pueden ser atribuibles a esta causa, con un impacto económico de 35 mil millones de dólares adicionales en gastos de salud<sup>4</sup>.

En términos económicos, los efectos de la resistencia a los antimicrobianos se traducen en una disminución entre el 2% y el 3,5% del Producto Interno Bruto Mundial<sup>11</sup>. Una estimación europea, señala que, en el año 2012, se produjeron 4 millones de días adicionales de hospitalización por esta causa, con un gasto adicional de 1.500 millones de euros<sup>1</sup>.

La problemática posee un mayor impacto en grupos poblacionales susceptibles, como aquellos pacientes ingresados en hospitales de alta complejidad, pacientes críticamente enfermos e inmunocomprometidos y pacientes que utilizan dispositivos invasivos frecuentemente<sup>13</sup>, sin embargo, no se centra únicamente a las poblaciones humanas. Esta problemática ha sido abordada por varias organizaciones mundiales con disciplinas y competencias diversas. En la actualidad, existen documentos publicados por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), que promueven el uso prudente de antibióticos, en sus respectivas áreas. Otras agencias internacionales, como el Consejo de la Unión Europea y el Parlamento Europeo, exponen la necesidad de estrategias comunes para afrontar el problema<sup>1</sup>.

El problema de la resistencia a los antibióticos se extiende a la ganadería, con el inherente riesgo de transmisión al ser humano mediante la cadena alimenticia. Desde la perspectiva veterinaria, algunos autores consideran que la generación de resistencia a los antibióticos es una consecuencia esperable, de la producción animal, debido a la necesidad de rentabilizar la producción<sup>14</sup>.

Debido al gran impacto causado por la resistencia a los antibióticos a nivel poblacional, animal y medio ambiental, los líderes mundiales reunidos en la Asamblea General de las Naciones Unidas (ONU), han acordado incluir a dicha problemática dentro de las esferas de trabajo de la estrategia y enfoque multisectorial “One Health”, en la cual, consideran a la salud humana, a la salud animal y al medio ambiente como una sola salud<sup>1</sup>.

## Justificación

La realización de la presente investigación se justifica ampliamente por el incesante y alarmante incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, que afecta a todas las poblaciones a escala mundial, especialmente, a las poblaciones más vulnerables. Por lo mismo, constituye uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad, que requiere el esfuerzo interinstitucional, intersectorial y multinacional, para su abordaje. La presente investigación surge como una respuesta a las recomendaciones efectuadas por la Organización Mundial de la Salud, sobre la realización de estudios sobre el consumo de antibióticos, que contribuyan a la contención y resolución de esta problemática.

Se requiere de la implementación de vigilancia del uso de antibióticos, especialmente, en la Atención Primaria de Salud, nivel en el cual se reportan cifras elevadas de uso inapropiado de dichos fármacos<sup>15</sup>. El presente trabajo incrementará el conocimiento sobre la problemática en nuestro país, enriqueciendo la literatura médica nacional al respecto y concientizando a los profesionales de la salud y población en general, sobre la correcta utilización de los antimicrobianos. El estudio pretende servir como línea de base para futuras investigaciones y estrategias de intervención, ya que el conocimiento de la epidemiología nacional constituye un aspecto esencial en el control de la resistencia a los antimicrobianos. Los resultados obtenidos podrán ser utilizados en el ámbito académico y gubernamental, para el desarrollo de programas de vigilancia y control.

Es importante destacar que, son escasas las investigaciones que han incluido el análisis de los determinantes sociales de salud dentro de la temática de la resistencia bacteriana a los

antibióticos, por lo que, es imprescindible que futuras investigaciones incluyan información al respecto que posibilite la identificación de grupos de riesgo.

### **Preguntas de Investigación**

1. ¿Cuál es la relación entre el origen de las muestras recolectadas (Quito, Borbón o Esmeraldas) y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en el periodo de 2014 a 2018?
2. ¿Cuál es la relación entre la situación económica determinada de acuerdo a la pobreza por necesidades básicas insatisfechas (NBI) y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018?
3. ¿Cuál es la relación entre los determinantes estructurales de la salud de educación (tasa de analfabetismo y años promedio de escolaridad) y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018?
4. ¿Cuál es la relación entre los determinantes intermedios de la salud de acceso a servicios básicos (porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública y el porcentaje de acceso a agua potable) y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018?
5. ¿Cuál es la relación entre los determinantes intermedios de la salud de tipología geográfica y promedio de personas por hogar y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018?

6. ¿Cuál es la relación entre el grupo de pacientes con enfermedad diarreica aguda (EDA) o pacientes sin dicha patología y la resistencia y multi resistencia de la Escherichia coli a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018?

### **Hipótesis de Investigación**

1. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el origen de las muestras recolectadas (Quito, Borbón o Esmeraldas) y la resistencia y multi resistencia de la Escherichia coli a los antibióticos, en el periodo de 2014 a 2018.
2. Existe una asociación estadísticamente significativa entre situación económica determinada de acuerdo a la pobreza por necesidades básicas insatisfechas (NBI) y la resistencia y multi resistencia de la Escherichia coli a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018.
3. Existe una asociación estadísticamente significativa entre los determinantes estructurales de la salud de educación (tasa de analfabetismo y años promedio de escolaridad) y la resistencia y multi resistencia de la Escherichia coli a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018.
4. Existe una asociación estadísticamente significativa entre los determinantes intermedios de la salud de acceso a servicios básicos (porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública y el porcentaje de acceso a agua potable) y la resistencia y multi resistencia de la Escherichia coli a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018.
5. Existe una asociación estadísticamente significativa entre los determinantes intermedios de la salud de tipología geográfica y promedio de personas por hogar y la resistencia y multi

resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018.

6. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con enfermedad diarreica aguda (EDA) o pacientes sin dicha patología y la resistencia y multi resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018.

## **Objetivos**

### **General.**

Determinar la asociación entre la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos e indicadores proxy de los determinantes sociales de la salud, en tres poblaciones ecuatorianas, en el periodo de 2014 a 2018, a fin de identificarlos y poder generar información que apoye el desarrollo de intervenciones enfocadas en grupos de alto riesgo.

### **Específicos.**

1. Determinar la relación entre el origen de las muestras recolectadas (Quito, Borbón o Esmeraldas) y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos.
2. Establecer la relación entre la situación socioeconómica determinada de acuerdo a la pobreza por necesidades básicas insatisfechas (NBI) y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en cada una de las poblaciones de análisis.

3. Establecer la relación entre la tasa de analfabetismo y años promedio de escolaridad y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en cada una de las poblaciones de análisis.
4. Identificar la relación entre el porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública y el porcentaje de acceso a agua potable y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en cada una de las poblaciones de análisis.
5. Identificar la relación entre la tipología geográfica (urbano/rural) y el promedio de personas por hogar y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en cada una de las poblaciones de análisis.
6. Determinar la relación entre el grupo de pacientes con enfermedad diarreica aguda (EDA) o pacientes sin dicha patología y la resistencia y multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, en cada una de las poblaciones de análisis.

## **Marco Teórico**

La prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos varía notablemente entre regiones, países y ciudades, afectando inclusive a seres humanos y animales que habitan en regiones remotas. La variación de la resistencia antibiótica también posee variaciones estacionales<sup>4</sup>. La información disponible sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos proviene principalmente de regiones ricas en recursos, siendo limitada en países en vías de desarrollo, debido al subregistro hospitalario y comunitario. Para la correcta interpretación e intervención sobre los eventos de salud concernientes a la salud pública, es necesaria la

incorporación de procesos biológicos, ambientales y sociales, que permitan, a su vez, establecer conexiones causales posibles.

A continuación, se expondrán brevemente algunos marcos teóricos-conceptuales, estrechamente ligados a la génesis de la resistencia bacteriana a los antibióticos, bajo un enfoque de producción social de la salud, competencia de análisis tanto de la epidemiología como de la salud pública.

### **Determinantes sociales de la salud.**

Además de factores microbiológicos y de capacidad diagnóstica, la gran disparidad en la resistencia bacteriana a los antibióticos entre las naciones está asociada a las características poblacionales y socioeconómicas, incluyendo el acceso a cuidados de salud, factores culturales, factores relacionados con los sistemas de salud y los sistemas legales, determinantes sociales, factores de riesgo comunitarios específicos y la pobreza<sup>16</sup>. Es innegable la relación existente entre los determinantes sociales de la salud y la resistencia bacteriana a los antibióticos. Los factores socioeconómicos afectan la salud de las poblaciones y, a su vez, están directamente relacionados con el consumo de antibióticos, por lo que, de manera indirecta, puede considerarse que los determinantes socioeconómicos son causantes de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos.

El fenómeno parece variar según los determinantes demográficos y poblacionales. Así, por ejemplo, un estudio llevado a cabo en Perú determinó que habitar en una zona donde los miembros de la comunidad se alimentan con carne de pollo procedente y preparada en el hogar, poseen un menor riesgo de presentar infecciones por cepas de *E. coli* resistente a los antibióticos,

en comparación con personas que se alimentan con carne de pollo criados con antibióticos, procedentes de los comercios disponibles<sup>17</sup>.

La estratificación social genera una exposición diferencial a riesgos para la salud, vulnerabilidad en condiciones de salud y disponibilidad de recursos y consecuencias diferenciales, tanto económicas como sociales y sanitarias<sup>18-20</sup>. Esta exposición diferencial explica la inmensa mayoría de variación en la frecuencia de presentación de varios eventos de salud, entre los que se incluye la resistencia bacteriana a los antibióticos. El ingreso de la población, la estructura demográfica, la densidad de médicos y los métodos para su remuneración, al parecer son determinantes significativos para el consumo de antibióticos en las poblaciones estudiadas<sup>21</sup>.

El uso inapropiado de antibióticos es facilitado por su acceso sin prescripción médica, automedicación y políticas públicas deficientes<sup>22</sup>. La reducción del consumo de antibióticos no es suficiente para el control de la resistencia a dichos fármacos; es necesario el mejoramiento del saneamiento, incrementar el acceso a agua limpia y segura, asegurar una buena gobernanza e incrementar el gasto en salud pública para mitigar y controlar la problemática a nivel global.

### **Teoría ecosocial.**

Esta teoría, establece una metáfora visual de un entramado social (arbusto, en su descripción original), en cada escala, que abarca aspectos de micro a macro, que los grupos sociales refuerzan o intentan cambiar a diario. Permite el análisis de patrones de salud, enfermedad y bienestar en relación a cada nivel de organización biológica, ecológica y social, que se manifiestan en cada escala y a todo nivel<sup>23-24</sup>. Los temas centrales a una aproximación ecológica incluyen a la escala, el nivel de organización, los estados dinámicos, el modelaje

matemático y el entendimiento de fenómenos únicos en relación a procesos generales. De igual forma, incluyen constructos ecológico-sociales, que se encuentran representados por la incorporación biológica de lo social (embodiment), acumulación interactiva entre exposición, susceptibilidad y resistencia y, finalmente, responsabilidad e intervención dentro de una estructura político social de fractal<sup>23-24</sup>.

La teoría ecosocial permite un acercamiento integral y sistémico entre factores sociales y biológicos, lo que se traduce en la capacidad de generar nuevas hipótesis en el desarrollo de los eventos de salud. Al integrar factores sociales y biológicos en una perspectiva dinámica, ecológica e histórica, se generan nuevas hipótesis sobre los determinantes de la distribución poblacional de la enfermedad y se intenta determinar la responsabilidad sobre las tendencias poblacionales de la salud, expresadas en las desigualdades sociales de la salud<sup>23-24</sup>.

Con relación a la resistencia a los antibióticos, los seres humanos han creado un ambiente ideal para su desarrollo, debido a la automedicación, venta libre de los mismos, prescripciones erróneas y políticas de control débiles o inexistentes<sup>25</sup>. De igual forma, los seres humanos han alterado su medio ambiente al utilizar productos antibacteriales en sus hogares, que originalmente fueron diseñados para uso intrahospitalario exclusivo<sup>25</sup>.

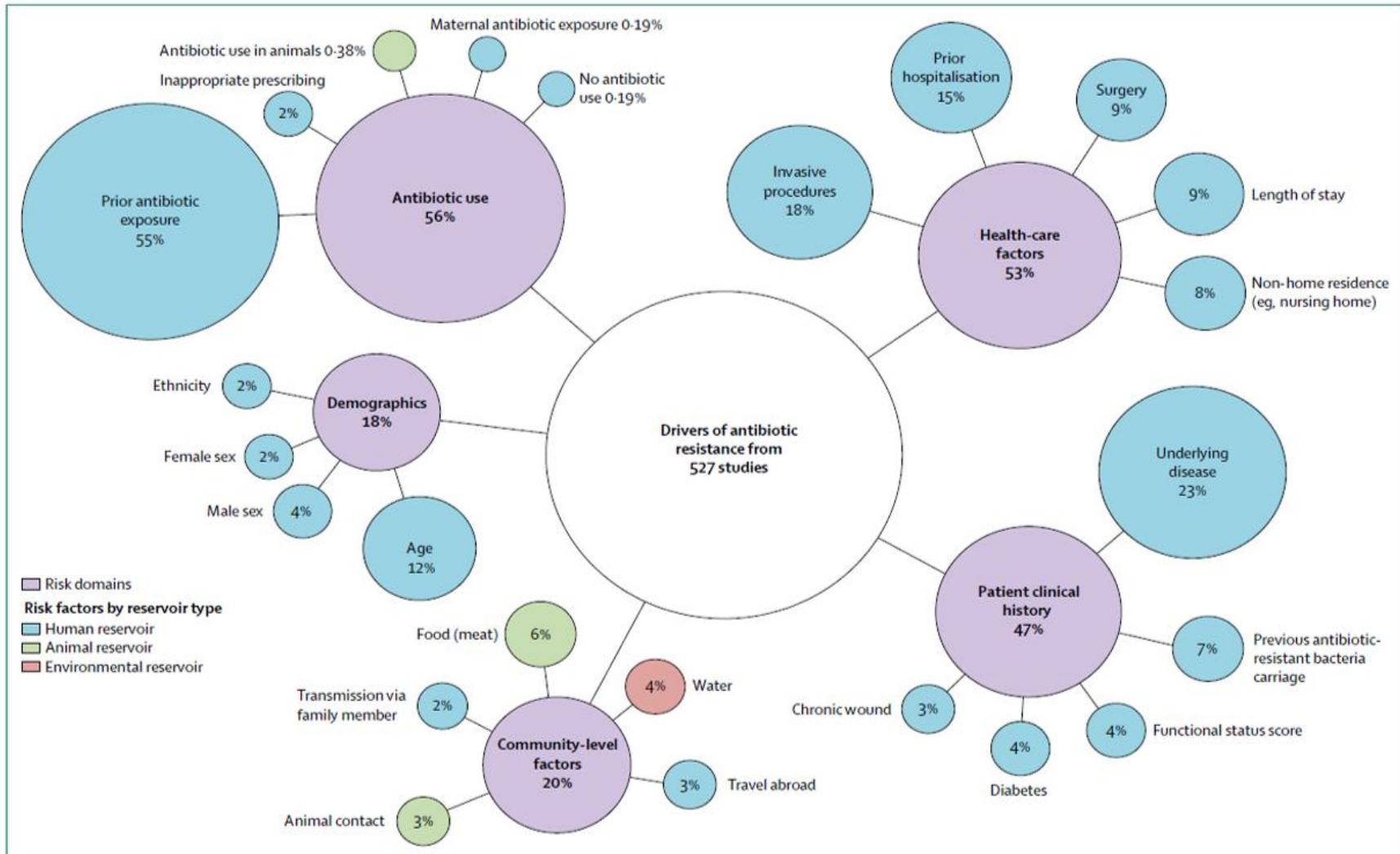
No es posible comprender los aspectos biológicos, como la resistencia a los antibióticos, sin entender los modos de vida de la población y los estilos de vida individuales, ya que se producen interrelaciones acumulativas entre exposición, susceptibilidad y resistencia a los antibióticos, expresadas en múltiples niveles y dominios<sup>26</sup>. Es imprescindible destacar que es necesario establecer qué y quiénes son los responsables de las inequidades sociales en salud, que condicionan un incremento en la resistencia a los antibióticos<sup>26</sup>.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

### **Relación de la resistencia bacteriana a los antibióticos y los determinantes sociales de la salud**

Gran cantidad de la literatura científica sobre este tema presenta limitaciones metodológicas, con niveles heterogéneos de evidencia, sin embargo, los resultados sugieren que los determinantes sociales de la salud juegan un rol predominante en la génesis de la resistencia a los antibióticos y representan metas cruciales de trabajo en su prevención. Es lamentable que sean escasos los estudios con rigurosidad metodológica que analizan los determinantes sociales como causas de la resistencia a los antibióticos. Al respecto, es importante señalar que la identificación de grupos de alto riesgo de presentar resistencia a los antibióticos constituye una tarea titánica, en primer lugar, por la denominada paradoja de la prevención, la cual señala que una medida preventiva que proporciona grandes beneficios para la comunidad ofrece poco o nada a cada uno de los individuos que participan de ella, además de que la población con mayor riesgo es menor, por lo que constituirá el menor número de casos<sup>27</sup> y, en segundo lugar, debido a que los escasos estudios existentes sobre la relación entre determinantes de la salud y resistencia a los antibióticos, en su mayoría, provienen de países de altos ingresos y sus resultados son contradictorios, además de que las poblaciones en riesgo son muy variadas<sup>28-32</sup>. La asociación entre el uso de antibióticos y la resistencia bacteriana a dichos fármacos, rara vez ha sido descrita a nivel comunitario.

Un estudio de revisión sistemática determinó que, además de los factores de riesgo tradicionalmente considerados como generadores de la resistencia bacteriana a los antibióticos, existen otros determinantes a tomar en cuenta en dicha problemática, como los determinantes a nivel comunitario (transmisión a través de un miembro de la familia, transmisión a través de la comida, transmisión a través del agua, contacto con animales e historia reciente de viajes) y los determinantes sociodemográficos (etnia, sexo y edad)<sup>33</sup>. De hecho, 103 estudios reportaron factores de riesgo a nivel comunitario y 95 estudios reportaron factores de riesgo demográficos, aunque, estos últimos son menormente estudiados (Figura 1)<sup>33</sup>. Los autores señalan que existe una débil evidencia de los determinantes comunitarios y demográficos en la génesis de la resistencia a los antibióticos, en especial, factores como nivel educativo, nivel de ingresos, fuente de alimentos, tamaño familiar, etnia y comportamientos relacionados con la salud<sup>31</sup>.



**Figura 1.** Relación de determinantes sociales de la salud y la resistencia bacteriana a los antibióticos.

**Tomado de:** Chatterjee A, et al. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2018.

Otros autores señalan que la resistencia bacteriana a los antibióticos puede ocurrir en varios escenarios; su génesis es más frecuente a nivel comunitario, en especial, en las comunidades con mayores niveles de pobreza<sup>34</sup>. Una revisión sistemática que incluyó 19 artículos sobre el tema determinó que el hacinamiento y la ausencia de un hogar estable, están asociados con la resistencia a los antibióticos en la comunidad y en pacientes hospitalizados<sup>35</sup>. De igual forma, se evidenció que, en países de altos ingresos económicos, las personas con los menores ingresos presentan mayores tasas de infecciones, lo cual se encuentra asociado con una mayor resistencia a los antibióticos por parte de ciertas bacterias. Sin embargo, en países de bajos ingresos económicos, esta asociación es contradictoria<sup>35</sup>. Un estudio determinó que el Producto Interno Bruto, nivel educativo, infraestructura, gasto en salud pública y consumo de antibióticos están inversamente correlacionados con los puntajes de resistencia a los antibióticos en los índices construidos<sup>36</sup>. En el análisis multivariado de dicha investigación, se evidenció que la mejor infraestructura y gobernanza estaban asociadas con menores índices de resistencia a los antibióticos<sup>36</sup>. La mejor infraestructura se relacionaba con niveles más altos de urbanización, saneamiento adecuado, acceso a servicios básicos, como electricidad y fuentes seguras de agua y mayor porcentaje de acceso a fuentes de información, como el internet<sup>36</sup>. Igualmente, se ha determinado que, en países de ingresos medios y bajos, las personas con un mayor nivel educativo tienen un mejor acceso y usan antibióticos con mayor frecuencia, lo que indica que un mayor nivel educativo se correlaciona directamente con un mayor consumo de dichos fármacos y que las poblaciones con mayores niveles educativos procedentes de naciones con bajos ingresos, representan un grupo de riesgo para la génesis de la resistencia a los antibióticos<sup>36</sup>. En países de altos ingresos económicos, los niveles educativos bajos parecen estar asociados con la

génesis de infecciones resistentes, sin embargo, la evidencia es contradictoria, ya que los resultados no han podido ser replicados en otras investigaciones<sup>35</sup>. Según los resultados de otras investigaciones, en países de bajos recursos económicos, el nivel educativo parece no poseer ningún impacto en las tasas de resistencia a los antibióticos, pero, al igual que en el caso de países de ingresos altos, los resultados son contradictorios<sup>17,37-41</sup>.

Con referencia al acceso a agua segura y saneamiento, varias investigaciones han determinado que, en barrios con déficit de dichos servicios, la resistencia a los antibióticos es mayor<sup>28,40</sup>. Un estudio determinó que el beber agua procedente de fuentes contaminadas, incrementa el riesgo de ser portador de cepas de *E. coli* resistentes a los antibióticos en 1,26 veces y que, el poseer una fuente de agua privada se constituye en un factor protector para dicha condición<sup>40</sup>. De igual forma, los ambientes contaminados con bacterias resistentes, producidos por el hacinamiento y el mal manejo de excretas, contribuyen significativamente a la presencia de cepas de *E. coli* resistentes a los antibióticos en niños<sup>17</sup>.

Con relación a la edad y al género, se evidenció que la resistencia de la *E. coli* a los antibióticos disminuye conforme se incrementa la edad<sup>41</sup>. Un estudio realizado en la ciudad de Sao Paulo, Brasil, evidenció que la edad y el género estuvieron entre los determinantes para una mayor tasa de consumo de antibióticos<sup>41</sup>. En esta investigación se sugiere que el mayor porcentaje de mujeres en la población se relaciona con el hecho de que las mujeres entre 15 y 64 años se encuentran mayormente afectadas por infecciones de vías urinarias, la cual es la principal causa de uso empírico de antibióticos<sup>41</sup>. De igual forma, un estudio británico determinó que la resistencia del *H. pylori* al metronidazol presentaba una mayor prevalencia en mujeres y jóvenes, sin embargo, al parecer, dicha resistencia no se encuentra relacionada con el estatus

socioeconómico de las poblaciones<sup>42</sup>. Nueve estudios previos, realizados en Europa y Oceanía, entre los años 1993 y 2000, ya habían evidenciado la mayor prevalencia de resistencia microbiana a los antibióticos en el género femenino<sup>42</sup>. Los autores consideran que esta diferencia por el género se debe a que las mujeres han recibido metronidazol previamente, por varias ocasiones, en tratamientos ginecológicos y, a partir de los 60 años, esta diferencia por género desaparece, probablemente debido a que disminuyen las prescripciones de dicho fármaco en los tratamientos de la especialidad médica mencionada<sup>42</sup>.

La información disponible con relación a las tasas de resistencia a los antibióticos según la tipología geográfica es contradictoria. Algunos investigadores sugieren que se han evidenciado mayores tasas de resistencia bacteriana en áreas urbanas, en comparación con áreas rurales<sup>43</sup>. Sin embargo, un estudio realizado en niños que habitan en zonas rurales de India, determinó que la prevalencia de resistencia a los antibióticos de uso común es mayor en dichas áreas, en comparación con zonas urbanas<sup>44</sup>.

Con referencia a la etnia, un estudio determinó que las poblaciones blancas presentan mayores tasas anuales de consumo de antibióticos que las poblaciones negras y en poblaciones que hablan lenguas asiáticas<sup>29,45-48</sup>. Una investigación señala que las diferencias étnicas observadas en la resistencia del *E. aureus* a la meticilina se deben principalmente a factores socioeconómicos, entre ellos, hacinamiento, historia de uso de drogas intravenosas, encarcelamiento previo, acceso a servicios de salud, pobreza, etc<sup>48</sup>. Una investigación realizada en Nueva Zelanda determinó que el pertenecer a la etnia Maori, una minoría étnica, está asociado con mayores tasas de prescripción de antibióticos<sup>49</sup>.

Una investigación cualitativa realizada en India evidenció que los participantes, todos ellos profesionales de la salud, reconocían que los factores de comportamiento y el ambiente social son los mayores contribuyentes a la generación de resistencia a los antibióticos, sin embargo, reconocen que los cambios y contaminación en el ambiente natural también poseen influencia en el tema<sup>50</sup>. La transmisión de resistencia bacteriana a los antibióticos a través del suelo ha sido poco estudiada y la evidencia al respecto es insuficiente, sin embargo, se considera que dicha fuente es sumamente subestimada, ya que se ha determinado la existencia de varios genes de resistencia en suelos y otros ambientes primitivos, además de poblaciones humanas y animales que nunca han estado en contacto con antibióticos. Esto sugiere que los genes de resistencia a los antibióticos pueden persistir y desarrollarse en cualquier ambiente, a pesar de la inexistencia de antibióticos alrededor<sup>51</sup>. Por lo general, los suelos reciben gran cantidad de antibióticos procedentes de excretas animales y humanas, ya sea para fertilización o por contacto con drenajes y otras fuentes de eliminación de excretas. Esto se traduce en la contaminación de microorganismos comensales presentes en dichos ambientes, lo que afecta principalmente a poblaciones rurales que dependen de la agricultura y la cría de animales como su fuente principal de ingresos<sup>51</sup>.

Por otro parte, es importante destacar que, en contraste con lo que sucede con otras bacterias, se considera que la resistencia de la *E. coli* a través de betalactamasas de amplio espectro, ocurre predominantemente en la comunidad<sup>45</sup>, por lo que el entendimiento de sus factores de riesgo y el estudio de sus prevalencias locales, contribuirían al mejoramiento de terapias antibióticas empíricas y sus resultados en pacientes con infecciones comunitarias<sup>52</sup>.

En el Ecuador, es prácticamente nula la inclusión de los determinantes sociales de la salud en las investigaciones realizadas. Se ha determinado que la resistencia de las cepas de *E. coli* diarreogénicas a los antibióticos varía según la localización geográfica y el periodo de tiempo, sin embargo, la resistencia a ampicilina, cefalotina, cotrimoxazol, sulfametoxazol, amoxicilina más ácido clavulánico y estreptomina, se mantienen en el tiempo<sup>53-56</sup>. Los estudios realizados refuerzan las teorías del cambio de subtipos de *E. coli* a través del tiempo, provocados aparentemente por factores ambientales, sin embargo, factores metodológicos de los trabajos también pudieron haber influenciado en dichos cambios. Según datos publicados en el año 2008, se reporta una prevalencia de resistencia a nivel comunitario de *Shigella* spp. a tetraciclina del 96% y del 93% a ampicilina<sup>57</sup>. Para el caso de *Salmonella* spp. la prevalencia de resistencia a tetraciclina fue del 30%<sup>57</sup>. La *Escherichia coli* presenta una prevalencia de resistencia a ampicilina del 71% a nivel comunitario y del 77% a nivel hospitalario<sup>57</sup>.

Con el propósito de encontrar soluciones y conocer la prevalencia real del problema en el Ecuador, se instauró en 1999 la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia a los Antibacterianos, con la participación de cinco hospitales, sin embargo, actualmente, se incluyen 21 laboratorios participantes, públicos y privados, coordinados por el Instituto de Investigación en Salud Pública y la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del MSP. El centro coordinador de la Red es el Hospital Vozandes en la ciudad de Quito<sup>58</sup>.

## METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

### Tipo de Estudio y Población

Este estudio es parte de un estudio previo, mucho mayor, el mismo que analizó la resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos en tres ciudades del país<sup>54,55,59</sup>. Con esos antecedentes, se desarrolló un estudio parcialmente ecológico, utilizando datos secundarios. Los datos individuales consistieron en resultados microbiológicos de heces fecales de 272 individuos, pertenecientes a tres diferentes ciudades, Quito, Borbón y Esmeraldas, en los cuales, en un estudio previo, se analizó la resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos<sup>54,55,59</sup>, en tanto, los datos agregados fueron indicadores proxy de los determinantes sociales de la salud.

La base de datos individuales de resistencia bacteriana fue proporcionada por el Instituto de Microbiología de la Universidad San Francisco de Quito (USFQ), en tanto, los datos agregados relacionados con los indicadores proxy de los determinantes sociales de la salud, se obtuvieron de fuentes secundarias diversas<sup>60-62</sup>. Por las características mencionadas, el estudio no requirió de la autorización del Comité de Ética en Seres Humanos para su realización.

Las muestras de heces fecales de la ciudad de Quito procedieron de personas que acudieron al Subcentro de Salud de la parroquia de Chimbacalle. Aquellas de la ciudad de Borbón, procedieron de personas que acudieron al Hospital de Borbón y de 22 comunidades aledañas. Las muestras de la ciudad de Esmeraldas procedían de personas que acudieron al Hospital Delfina Torres de Concha. Las muestras fueron recolectadas entre los meses de abril a septiembre de 2014 en los casos de las ciudades de Quito y Esmeraldas y en el año 2018 en el caso de la ciudad

de Borbón. Se incluyó un total de 272 individuos en la presente investigación, 141 de ellos procedentes de Borbón, 84 individuos procedentes de Esmeraldas y 47 individuos procedentes de la ciudad de Quito.

En todos los casos, las muestras fueron recolectadas en pacientes que acudían a los servicios de salud señalados, por presentar cuadros de enfermedad diarreica aguda y en pacientes que acudían a dichos servicios por causas ajenas a la enfermedad diarreica aguda. Del total de 272 individuos incluidos, 158 (58,1%) de ellos presentaron enfermedad diarreica aguda (EDA) y 114 (41,9%) no presentaron dicha patología<sup>54,55,59</sup>.

Los criterios de inclusión utilizados para los tres cantones fueron: haber vivido en las ciudades de procedencia de las muestras durante los últimos seis meses y que aceptaban participar en el estudio. Los criterios de exclusión utilizados en todas las investigaciones fueron pacientes que hubiesen consumido antibióticos en los últimos siete días previos al examen de heces; no se realizó exclusión por edad. En los estudios previos<sup>54,55,59</sup>, las personas que aceptaban participar o sus representantes legales en caso de pacientes menores de edad, firmaron un Consentimiento Informado aprobado por el Comité de Revisión Institucional de la Universidad de Emory y de la Universidad San Francisco de Quito.

### **Métodos: Colecta de Datos**

Se trabajó con la totalidad de la información procedente de la base de datos secundaria utilizada para la realización de los estudios previamente señalados<sup>54,55,59</sup>. La unidad de análisis del estudio fue cada una de las poblaciones participantes, al tratarse de un estudio ecológico.

La metodología de colecta de muestras utilizada fue similar en todas las ciudades<sup>54,55,59</sup>. Se recolectó una muestra de heces fecales en cada uno de los pacientes que acudieron a estos servicios de salud por presentar cuadros de enfermedad diarreica aguda, al menos tres episodios en 24 horas y en pacientes que acudieron a los mismos servicios de salud, que no presentaron cuadros de enfermedad diarreica aguda, dentro de los últimos siete días. La colecta de muestra, en cada una de las ciudades, fue realizada por los autores de las investigaciones señaladas<sup>54,55,59</sup>. Parte de la muestra de heces fecales recolectada fue inoculada en medio de transporte de Cary-Blair y mantenida a 4° centígrados durante 48 horas. La muestra restante fue preservada en nitrógeno en tubos de crioconservación durante 24 horas. Ambas muestras fueron trasladadas al Laboratorio de Microbiología de la Universidad San Francisco de Quito y cultivadas en agar MacConkey, a 37° centígrados. Posteriormente, en dicho Laboratorio de Microbiología, se realizaron pruebas de susceptibilidad a los antibióticos, empleando el método de difusión de disco de Kirby-Bauer, siguiendo las guías del Instituto de Standard de Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés).

En cada una de las muestras de heces fecales recolectadas, se realizaron pruebas de susceptibilidad a los antibióticos. Los antibióticos utilizados para las pruebas de susceptibilidad en la ciudad de Quito y Esmeraldas fueron Ampicilina, Amoxicilina + Ácido Clavulánico, Cefalotina, Cefotaxima, Ciprofloxacina, Cloranfenicol, Cotrimoxazol, Estreptomina, Gentamicina, Imipenem, Sulfisoxazol y Tetraciclina. En el caso de la ciudad de Borbón, se utilizaron los mismos fármacos para las pruebas de susceptibilidad, a excepción del Sulfisoxazol. Se definió como multi resistencia, a la evidencia de resistencia a 3 o más antibióticos testeados<sup>3</sup>

y se realizó una media de 11,48 pruebas de resistencia a los antibióticos por individuo, en sus muestras de heces fecales recolectadas, con un total de 3123 pruebas de resistencia realizadas.

## **Análisis Estadístico**

Las variables de análisis fueron la resistencia y la multirresistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos, expresadas como variables Dicotómicas (SI/NO). Las variables de exposición, utilizadas como variables proxy de los determinantes sociales de la salud, emplearon datos agregados y fueron: el porcentaje de pobreza por necesidades básicas insatisfechas, el promedio de personas por hogar, la tasa de analfabetismo, los años promedio de escolaridad, la tipología geográfica de la población (Urbano/Rural)<sup>63</sup>, el porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública y el porcentaje de acceso a agua potable de cada una de las ciudades de donde proceden las muestras. Estos datos fueron recopilados de las siguientes fuentes: página web del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (Censo Nacional de Población y Vivienda realizado en el Ecuador en el año 2010)<sup>60</sup>, página web del Municipio del Distrito Metropolitano de Quito<sup>61</sup> y de un estudio urbanístico realizado en la parroquia de Chimbacalle en el año 2015<sup>62</sup>. La descripción de la población de estudio, con referencia a aspectos socioeconómicos, según datos agregados de fuentes secundarias, se presenta en la sección de Análisis de Datos (Tabla 1). Para el análisis de la tipología geográfica de cada una de las poblaciones incluidas<sup>63</sup>, se consideró a la parroquia de Chimbacalle de la ciudad de Quito y a la ciudad de Esmeraldas como zonas urbanas y a la ciudad de Borbón como zona rural, debido al sitio de donde se recolectaron las muestras. En el apartado de Anexos (Anexo 1) se detalla la Operacionalización de Variables del estudio.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Se calculó el promedio ponderado de la prevalencia de resistencia de la E. coli a cada uno de los antibióticos mencionados, para el total de la muestra incluida, como un indicador proxy de la prevalencia en el Ecuador. Se utilizó el promedio ponderado de las prevalencias, debido a que los datos procedían de poblaciones diferentes. De igual manera, se calculó la prevalencia de resistencia y multiresistencia para cada una de las ciudades del estudio. Además, fueron calculadas las prevalencias de resistencia y multiresistencia para cada uno de los antibióticos mencionados anteriormente. Para cada caso, las prevalencias fueron calculadas utilizando como numerador al número total de muestras analizadas que presentaron resistencia o multiresistencia, según la población que corresponda y, como denominador, al número total de muestras analizadas, según corresponda, multiplicado por 100. Se compararon las muestras que presentaron resistencia o multiresistencia a los antibióticos con aquellas que no presentaban dichas características, para determinar su relación con las variables de determinantes sociales de la salud incluidas.

El análisis estadístico de los datos fue realizado en el programa estadístico SPSS versión 22 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.), para obtener resultados de frecuencias, tablas de contingencia, prueba de  $\chi^2$  para variables categóricas, intervalos de confianza, prueba exacta de Fisher para determinar asociación estadística entre variables, valores de asintótica, pruebas de fuerza de asociación, determinación de Odds Ratio Crudo (OR), Intervalos de Confianza al 95% (IC 95%), en casos en que la prevalencia era menor al 30%, y pruebas de diferencias estadísticas de medias (prueba de t de Student) y de medianas (prueba de Mann-Whitney), para todas las variables cuantitativas. Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov en todas aquellas variables

catalogadas como cuantitativas, para determinar su distribución. Se consideraron valores de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

Se presentan a continuación, los datos sobre los determinantes sociales de la salud de cada una de las poblaciones incluidas, empleados en la presente investigación (Tabla 1). Dichos datos proceden de diversas fuentes secundarias de información<sup>60-62</sup>.

| <b>Tabla 1. Determinantes sociales de la salud de las poblaciones incluidas.</b> |               |                   |                            |
|--|---------------|-------------------|----------------------------|
| <b>CIUDAD</b>  | <b>BORBÓN</b> | <b>ESMERALDAS</b> | <b>QUITO (CHIMBACALLE)</b> |
| <b>DETERMINANTE</b>  |               |                   |                            |
| <b>POBREZA POR NBI</b>   | 84,2%         | 51,3%             | 18,87%                     |
| <b>PROMEDIO DE PERSONAS POR HOGAR</b>  | 4,28          | 3,93              | 3,49                       |
| <b>ANALFABETISMO</b>   | 13,83%        | 4,04%             | 1,98%                      |
| <b>AÑOS PROMEDIO DE ESCOLARIDAD</b>  | 7,4           | 11,4              | 12,62                      |
| <b>PORCENTAJE DE SERVICIO HIGIÉNICO CONECTADO A RED PÚBLICA</b>                  | 7,96%         | 74,41%            | 75,5%                      |
| <b>PORCENTAJE DE ACCESO AGUA POTABLE</b>   | 58,44%        | 94,91%            | 99,8%                      |

\*NBI: Necesidades Básicas Insatisfechas

**Fuente:** Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Municipio del Distrito Metropolitano de Quito. Estudio Urbanístico realizado en la parroquia Chimbacalle<sup>60-62</sup>

En la siguiente tabla (Tabla 2), se resume la población de procedencia de cada uno de los pacientes incluidos, así como su clasificación según la presentación de Enfermedad Diarreica Aguda.

**Tabla 2.** Ciudad de procedencia y clasificación patológica de los pacientes.

| CIUDAD              | BORBÓN<br>n (%) | ESMERALDAS<br>n (%) | QUITO (CHIMBACALLE) n<br>(%) | TOTAL<br>n (%) |
|---------------------|-----------------|---------------------|------------------------------|----------------|
| <b>GRUPO</b>        |                 |                     |                              |                |
| INDIVIDUOS CON EDA* | 81 (57,4%)      | 52 (61,9%)          | 25 (53,2%)                   | 158 (58,1%)    |
| INDIVIDUOS SIN EDA* | 60 (42,6%)      | 32 (38,1%)          | 22 (46,8%)                   | 114 (41,9%)    |
| <b>TOTAL</b>        | 141 (100%)      | 84 (100%)           | 47 (100%)                    | 272 (100%)     |

\*EDA: Enfermedad Diarreica Aguda

La prevalencia de resistencia de la E. coli a todos los antibióticos, fue del 37% (n= 1156). La prevalencia fue de 40,9% en la ciudad de Borbón, 37,6% en la ciudad de Esmeraldas y 25,4% en la ciudad de Quito, con una mayor prevalencia, estadísticamente significativa ( $\text{Chi}^2$  42,96;  $p < 0,0001$ ) entre la resistencia a los antibióticos y el origen de las muestras en la ciudad de Borbón.

Se presenta a continuación, la prevalencia de resistencia de la E. coli a cada uno de los antibióticos analizados (Tabla 3).

**Tabla 3.** Prevalencia de resistencia de E. coli a los antibióticos en muestras de heces fecales.

| ANTIBIÓTICO                     | N    | PREVALENCIA DE RESISTENCIA |
|---------------------------------|------|----------------------------|
| AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO | 272  | 27,2%                      |
| AMPICILINA                      | 272  | 73,2%                      |
| CEFALOTINA                      | 272  | 61,4%                      |
| CEFOTAXIMA                      | 272  | 7,4%                       |
| CIPROFLOXACINA                  | 272  | 5,9%                       |
| CLORANFENICOL                   | 272  | 18%                        |
| COTRIMOXAZOL                    | 272  | 69,5%                      |
| ESTREPTOMICINA                  | 272  | 56,3%                      |
| GENTAMICINA                     | 272  | 8,1%                       |
| IMIPENEM                        | 272  | 2,2%                       |
| SULFISOXAZOL                    | 131  | 77,1%                      |
| TETRACICLINA                    | 272  | 58,8%                      |
| <b>TOTAL</b>                    | 3123 | 37%                        |

Al realizar un análisis individual de cada uno de los antibióticos utilizados en las pruebas de resistencia de la E. coli, en cada una de las muestras fecales recolectadas, se determinó una asociación estadísticamente significativa para cuatro fármacos específicos, entre la resistencia y la población de procedencia (Borbón). Dichos fármacos fueron Amoxicilina + Ácido Clavulánico ( $p < 0,0001$ ), Cefalotina ( $p < 0,0001$ ), Cloranfenicol ( $p 0,01$ ) y Estreptomina ( $p < 0,0001$ ), cuyas prevalencias de resistencia fueron superiores en las muestras de individuos procedentes de la ciudad de Borbón, en comparación con las muestras de individuos procedentes de las ciudades de Quito y Esmeraldas (Tabla 4).

**Tabla 4.** Resistencia a cada uno de los antibióticos analizados en las tres poblaciones.

| CIUDAD                          | BORBÓN<br>(n= 1551) | ESMERALDAS<br>(n= 1008) | QUITO (CHIMBACALLE)<br>(n= 564) | p*       |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------|----------|
| ANTIBIÓTICO                     | % CON RESISTENCIA   | % CON RESISTENCIA       | % CON RESISTENCIA               |          |
| AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO | 46,1%               | 9,5%                    | 2,1%                            | < 0,0001 |
| AMPICILINA                      | 75,2%               | 76,2%                   | 61,7%                           | 0,148    |
| CEFALOTINA                      | 78,7%               | 48,8%                   | 31,9%                           | < 0,0001 |
| CEFOTAXIMA                      | 8,5%                | 7,1%                    | 4,3%                            | 0,623    |
| CIPROFLOXACINA                  | 7,8%                | 6%                      | 0%                              | 0,144    |
| CLORANFENICOL                   | 22,7%               | 17,9%                   | 4,3%                            | 0,01     |
| COTRIMOXAZOL                    | 67,4%               | 73,8%                   | 68,1%                           | 0,583    |
| ESTREPTOMICINA                  | 70,9%               | 61,9%                   | 2,1%                            | < 0,0001 |
| GENTAMICINA                     | 7,8%                | 8,3%                    | 8,5%                            | 0,983    |
| IMIPENEM                        | 4,3%                | 0%                      | 0%                              | 0,058    |
| SULFISOXAZOL                    | -                   | 79,8%                   | 72,3%                           | 0,332    |
| TETRACICLINA                    | 60,3%               | 61,9%                   | 48,9%                           | 0,309    |
| <b>TOTAL</b>                    | 40,9%               | 37,6%                   | 25,4%                           | < 0,0001 |

\*Prueba de Chi<sup>2</sup>

La prevalencia de personas con multirresistencia de la E. coli a los antibióticos, en el total de 272 individuos incluidos, fue del 77,6%. Dicha prevalencia fue de 79,4% en la ciudad de Borbón, 77,4% en la ciudad de Esmeraldas y 72,3% en la ciudad de Quito, sin evidenciarse una asociación estadísticamente significativa ( $p= 0,60$ ) entre la multirresistencia de la Escherichia coli a los antibióticos y la ciudad de procedencia de las muestras.

Dentro del total de 3123 pruebas de resistencia a la E. coli realizadas en las muestras de heces fecales, se obtuvieron resultados que sugieren que existe una mayor resistencia a los antimicrobianos en muestras procedentes de poblaciones con un mayor porcentaje de pobreza por NBI, mayor promedio de personas por hogar, mayor porcentaje de analfabetismo, menores años promedio de escolaridad, menor porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública y menor porcentaje de acceso a agua potable, todas ellas con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ , para cada una de ellas, tanto en las pruebas paramétricas como en las no paramétricas).

La pobreza determinada por las necesidades básicas insatisfechas, el porcentaje de pobreza por necesidades básicas insatisfechas, el promedio de personas por hogar, la tasa de analfabetismo, los años promedio de escolaridad, la tipología geográfica de la población, el porcentaje de servicio higiénico conectado a red pública, y el porcentaje de acceso a agua potable, se presentaron como determinantes que incrementan las prevalencias de resistencia de la E. coli a los antibióticos. En la siguiente tabla, se resumen los resultados obtenidos (Tabla 5).

**Tabla 5.** Relación entre determinantes sociales de la salud y resistencia a los antibióticos, en el total de pruebas realizadas en Borbón, Esmeraldas y Quito

| DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD                                   | RESISTENCIA BACTERIANA   |                          |                |                          |                          |                |
|--|--------------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
|  | SI<br>(n= 1156 /<br>37%) | NO<br>(n= 1967 /<br>63%) |                | SI<br>(n= 1156 /<br>37%) | NO<br>(n= 1967 /<br>63%) |                |
|  | MEDIA                    | MEDIA                    | p <sup>1</sup> | MEDIANA                  | MEDIANA                  | p <sup>2</sup> |
| PROMEDIO DE POBREZA POR NECESIDADES BÁSICAS INSATISFECHAS*           | 65,33                    | 59,69                    | 0,001          | 84,20                    | 51,30                    | 0,001          |
| PROMEDIO DE NÚMERO DE PERSONAS POR HOGAR                             | 4,06                     | 3,99                     | 0,001          | 4,28                     | 3,93                     | 0,001          |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE ANALFABETISMO                              | 9,15                     | 8,16                     | 0,001          | 13,83                    | 4,04                     | 0,001          |
| PROMEDIO DE AÑOS DE ESCOLARIDAD                                      | 9,35                     | 9,79                     | 0,001          | 7,40                     | 11,40                    | 0,001          |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE SERVICIO HIGIÉNICO CONECTADO A RED PÚBLICA | 38,10                    | 43,66                    | 0,001          | 7,96                     | 74,41                    | 0,001          |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE ACCESO A AGUA POTABLE                      | 75,51                    | 78,95                    | 0,001          | 58,44                    | 94,91                    | 0,001          |

<sup>1</sup>Prueba de t de Student

<sup>2</sup>Prueba de U de Mann-Whitney

Con relación a la tipología geográfica de las poblaciones incluidas, el 33,2% de las muestras de heces fecales procedentes de poblaciones urbanas y el 40,9% de aquellas, procedentes de poblaciones rurales, presentaron resistencia a alguno de los antibióticos utilizados en las pruebas de resistencia, evidenciando una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia bacteriana a los antibióticos y la procedencia de las muestras de poblaciones rurales ( $p < 0,0001$ ).

Un total de 211 individuos (77,6%), presentaron multirresistencia a los antibióticos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de multirresistencia

de la E. coli a los antimicrobianos y la pobreza determinada por NBI o los determinantes estructurales e intermedios de la salud incluidos (Tabla 6).

Con relación a la tipología geográfica de las poblaciones incluidas, el 77,6% de las personas procedentes de poblaciones urbanas y el 79,4% de aquellas procedentes de poblaciones rurales, presentaron multirresistencia a los antibióticos utilizados en las pruebas de resistencia, sin encontrarse una asociación estadísticamente significativa ( $p$  0,446).

**Tabla 6.** Relación entre determinantes de la salud y multirresistencia a los antibióticos.

| DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD                                   | INDIVIDUOS CON MULTIRRESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS |                    |                |                     |                    |                |
|--|---|--------------------|----------------|---------------------|--------------------|----------------|
|  | SI (n= 211 / 77,6%)                                 | NO (n= 61 / 22,4%) |                | SI (n= 211 / 77,6%) | NO (n= 61 / 22,4%) |                |
|  | MEDIA   | MEDIA              | p <sup>1</sup> | MEDIANA             | MEDIANA            | p <sup>2</sup> |
| PROMEDIO DE POBREZA POR NECESIDADES BÁSICAS INSATISFECHAS            | 63,53   | 60,02              | 0,34           | 84,20               | 51,30              | 0,35           |
| PROMEDIO DE NÚMERO DE PERSONAS POR HOGAR                             | 4,04  | 4,00               | 0,34           | 4,28                | 3,93               | 0,35           |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE ANALFABETISMO                              | 8,90  | 8,25               | 0,40           | 13,83               | 4,04               | 0,35           |
| PROMEDIO DE AÑOS DE ESCOLARIDAD                                      | 9,47  | 9,75               | 0,39           | 7,40                | 11,40              | 0,35           |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE SERVICIO HIGIÉNICO CONECTADO A RED PÚBLICA | 39,31   | 43,05              | 0,44           | 7,96                | 74,41              | 0,35           |
| PROMEDIO DE PORCENTAJE DE ACCESO A AGUA POTABLE                      | 76,33   | 78,61              | 0,42           | 58,44               | 94,91              | 0,35           |

<sup>1</sup>Prueba de t de Student

<sup>2</sup>Prueba de U de Mann-Whitney

Del total de 3123 pruebas de resistencia a los antibióticos realizadas, procedentes de las tres poblaciones ecuatorianas incluidas, 1814 (58,1%) correspondieron a individuos con EDA y

1309 (41,9%), correspondieron a individuos sin EDA. Se evidenciaron 1156 pruebas con resistencia (37%), sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la resistencia a los antimicrobianos, al comparar las muestras procedentes del grupo de personas que presentaron EDA (n= 685 / 37,8%), con aquellas procedentes del grupo de personas sin dicha patología (n= 471 / 36%), con un valor de p de 0,30. Este resultado fue similar al comparar las muestras procedentes de personas con y sin EDA, en las ciudades de Borbón y Esmeraldas (p 0,77 y p 0,40, respectivamente, obtenidos en la prueba de Chi<sup>2</sup>) (Tabla 7). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al analizar individualmente las pruebas realizadas para cada uno de los antibióticos utilizados, en dichas poblaciones (información no consta en tablas).

**Tabla 7.** Resistencia a los antibióticos, según el grupo de individuos, en cada población.

| GRUPO                  | INDIVIDUOS CON EDA* |              | INDIVIDUOS SIN EDA* |             | TOTAL       |             |
|------------------------|---------------------|--------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|
|                        | 1814 (58,1%)        |              | 1309 (41,9%)        |             |             |             |
| CIUDAD                 | RESISTENCIA         |              | RESISTENCIA         |             | RESISTENCIA |             |
|                        | SI                  | NO           | SI                  | NO          | SI          | NO          |
| BORBÓN                 | 367 (41,2%)         | 524 (58,5%)  | 267 (40,5%)         | 393 (59,5%) | 634 (40,9%) | 917 (59,1%) |
| ESMERALDAS             | 228 (36,6%)         | 395 (63,4%)  | 151 (39,2%)         | 234 (60,8%) | 379 (37,6%) | 629 (62,4%) |
| QUITO<br>(CHIMBACALLE) | 90 (30%)            | 210 (70%)    | 53 (20,1%)          | 211 (79,9%) | 143 (25,4%) | 421 (74,6%) |
| <b>TOTAL</b>           | 685 (37,8%)         | 1129 (62,2%) | 471 (36%)           | 838 (64%)   | 1156 (37%)  | 1967 (63%)  |

\*EDA: Enfermedad Diarreica Aguda

Sin embargo, solamente en el caso de la ciudad de Quito, al realizar la comparación de las muestras de heces fecales con resistencia a los antibióticos de los dos grupos descritos (individuos con EDA e individuos sin EDA), se observó que la resistencia de la E. coli a los

antibióticos en las muestras de heces fecales, fue superior en el grupo de pacientes con EDA (n= 90 / 30%) en comparación con el grupo de pacientes sin dicha entidad clínica (n= 53 / 20,1%), con una asociación estadísticamente significativa (p 0,007). A continuación, se presentan los resultados de las muestras de heces fecales que presentaron resistencia de la E. coli a los antibióticos, obtenidos en las tres poblaciones incluidas (Tabla 8).

**Tabla 8.** Resistencia a cada antibiótico analizado, según el grupo de individuos.

| CIUDAD                             | BORBÓN (n= 634 / 40,9%)                       |   |                | ESMERALDAS (n= 379 / 37,6%)                   |   |                | CHIMBACALLE (n= 143 / 25,4%)                 |  |                |
|------------------------------------|---|---|----------------|---|---|----------------|--|--|----------------|
|                                    | % CON RESISTENCIA                             |   |                | % CON RESISTENCIA                             |   |                | % CON RESISTENCIA                            |  |                |
|                                    | PACIENTES<br>CON EDA<br><br>n= 367<br>(57,9%) | PACIENTES<br>SIN EDA<br><br>n= 267<br>(42,1%) | p <sup>1</sup> | PACIENTES<br>CON EDA<br><br>n= 228<br>(60,2%) | PACIENTES<br>SIN EDA<br><br>n= 151<br>(39,8%) | p <sup>1</sup> | PACIENTES<br>CON EDA<br><br>n= 90<br>(62,9%) | PACIENTES<br>SIN EDA<br><br>n= 53<br>(37,1%) | p <sup>1</sup> |
| AMOXICILINA +<br>ÁCIDO CLAVULÁNICO | 42%   | 51,7%   | 0,25           | 9,6%  | 9,4%  | 1,00*          | 4%   | 0%   | 1,00*          |
| AMPICILINA                         | 77,8%   | 71,7%   | 0,40           | 73,1%   | 81,3%   | 0,39           | 76%  | 45,5%  | <b>0,03</b>    |
| CEFALOTINA                         | 75,3%   | 83,3%   | 0,25           | 46,2%   | 53,1%   | 0,53           | 32%  | 31,8%  | 0,98           |
| CEFOTAXIMA                         | 11,1%   | 5%  | 0,19           | 3,8%  | 12,5%   | 0,19*          | 4%   | 4,5%   | 0,92           |
| CIPROFLOXACINA                     | 9,9%  | 5%  | 0,35*          | 3,9%  | 9,1%  | 0,37*          | 0%   | 0%   | -              |
| CLORANFENICOL                      | 23,5%   | 21,7%   | 0,80           | 21,2%   | 12,5%   | 0,31           | 0%   | 9,1%   | 0,21*          |
| COTRIMOXAZOL                       | 69,1%   | 65%   | 0,60           | 73,1%   | 75%   | 0,84           | 84%  | 50%  | <b>0,01</b>    |
| ESTREPTOMICINA                     | 74,1%   | 66,7%   | 0,33           | 63,5%   | 59,4%   | 0,70           | 4%   | 0%   | 0,34           |
| GENTAMICINA                        | 7,4%  | 8,3%  | 0,83           | 7,7%  | 9,4%  | 1,00*          | 16%  | 0%   | 0,11*          |
| IMIPENEM                           | 4,9%  | 3,3%  | 1,00*          | 0%  | 0%  | -              | 0%   | 0%   | -              |
| SULFISOXAZOL                       | -   | -   | -              | 76,9%   | 84,4%   | 0,40           | 88%  | 54,5%  | <b>0,01</b>    |
| TETRACICLINA                       | 58%   | 63,3%   | 0,52           | 59,6%   | 65,6%   | 0,58           | 52%  | 45,5%  | 0,65           |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>41,2%</b>                                  | <b>40,5%</b>                                  | <b>0,77</b>    | <b>36,6%</b>                                  | <b>39,2%</b>                                  | <b>0,40</b>    | <b>30%</b>                                   | <b>20,1%</b>                                 | <b>0,007</b>   |

<sup>1</sup>Prueba de Chi<sup>2</sup>

\*Prueba Exacta de Fisher

Únicamente en la ciudad de Quito, se determinó que el origen de muestras de heces fecales procedentes de individuos sin EDA, se comporta como un factor protector para la

presentación resistencia de la E. coli a los antimicrobianos (OR 0,58; IC 95% 0,397-0,865), en el cálculo del Odds Ratio Crudo realizado. Dicho cálculo se realizó solamente en el caso de la ciudad de Quito, debido a que únicamente en dicha población se determinaron diferencias estadísticamente significativas al realizar la comparación de las muestras de heces fecales con resistencia a los antibióticos de los dos grupos descritos (individuos con EDA e individuos sin EDA), además de que sus prevalencias no superaron el 30% y así se evitó la sobreestimación de resultados. En los casos de las ciudades de Borbón y Esmeraldas, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas al realizar dicha comparación, por lo tanto, el cálculo de OR Crudo no aporta información estadística relevante.

El patrón de resistencia descrito previamente para la ciudad de Quito, se repite para los casos de los fármacos Ampicilina, Cotrimoxazol y Sulfisoxazol, ya que, se presentan mayores prevalencias de resistencia a dichos antimicrobianos en muestras de heces fecales procedentes del grupo de individuos con EDA, con diferencias estadísticamente significativas. En la siguiente tabla, se resumen los principales resultados obtenidos, su significancia y su intervalo de confianza respectivo (Tabla 9).

| <b>Tabla 9.</b> Resistencia a Ampicilina, Cotrimoxazol y Sulfisoxazol, según grupo, en Quito. |  |  |              |
|---|--|--|--------------|
| <b>ANTIBIÓTICO</b>  | <b>RESISTENCIA EN INDIVIDUOS CON EDA</b> | <b>RESISTENCIA EN INDIVIDUOS SIN EDA</b> | <b>p*</b>    |
| <b>AMPICILINA</b>   | 76%                                      | 45,5%                                    | <b>0,03</b>  |
| <b>COTRIMOXAZOL</b>   | 84%                                      | 50%                                      | <b>0,01</b>  |
| <b>SULFISOXAZOL</b>   | 88%                                      | 54,5%                                    | <b>0,01</b>  |
| <b>TOTAL</b>  | 30%                                      | 20,1%                                    | <b>0,007</b> |

\*Prueba de Chi<sup>2</sup>

En el total de pacientes incluidos en el estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la multirresistencia de la E. coli a los antibióticos, al comparar el grupo de individuos que presentaron EDA (n= 127 / 80,4%), con el grupo de individuos sin dicha patología (n= 84 / 73,7%), con un valor de p de 0,19, obtenido en la prueba de Chi<sup>2</sup>. Este resultado fue similar al comparar la multirresistencia de los dos grupos de individuos provenientes de las ciudades de Borbón y Esmeraldas (p 0,31 y p 0,35, respectivamente, obtenidos en la prueba de Chi<sup>2</sup>).

En el caso de la ciudad de Quito, 22 individuos (88%), pertenecientes al grupo de individuos con EDA, presentaron multirresistencia de la E. coli a los antibióticos, mientras que, 12 individuos (54,5%), pertenecientes al grupo de individuos sin EDA, presentaron multirresistencia a dichos fármacos, con diferencias estadísticamente significativas en la prueba de Chi<sup>2</sup> (p 0,012).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el estudio realizado, se encontró que las muestras de heces fecales procedentes de personas con mayores niveles de pobreza, determinada por NBI, presentaban una mayor prevalencia de resistencia a los antibióticos, en concordancia con lo señalado en otras investigaciones, que evidenciaron que las personas con los menores ingresos presentan mayores tasas de infecciones, lo cual se encuentra asociado con una mayor resistencia a los antibióticos por parte de ciertas bacterias<sup>22</sup>. De igual forma, encontramos que un mayor promedio de personas por hogar se relaciona con una mayor proporción de resistencia a los antibióticos en las muestras de heces fecales, lo que también fue evidenciado en otros estudios, principalmente, en una revisión sistemática, la cual determinó que el hacinamiento y la ausencia de un hogar estable, están asociados con la resistencia a los antibióticos en la comunidad y en pacientes hospitalizados<sup>22</sup>.

Con relación al nivel educativo, determinado por los años promedios de escolaridad y el porcentaje de analfabetismo, se evidenciaron en esta investigación, mayores proporciones de resistencia a los antibióticos en muestras de heces fecales que provenían de personas con menores niveles educativos. Al respecto, la evidencia señala resultados y conclusiones contradictorias, encontrando tasas de resistencia superiores o inferiores según el nivel de instrucción, e incluso, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas, con relación a este determinante<sup>22,27,33,34</sup>.

Respecto a la tipología de los lugares de estudio, la presente investigación evidenció una mayor prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en las muestras de poblaciones

rurales ( $p < 0,0001$ ). Un estudio realizado en niños que habitan en zonas rurales de India, determinó que la prevalencia de resistencia a los antibióticos de uso común es mayor en dichas áreas, en comparación con zonas urbanas, resultado similar al evidenciado por otros autores<sup>64</sup> y en la investigación realizada.

Con referencia al acceso a agua segura y saneamiento, varias investigaciones han determinado que, en barrios con déficit de dichos servicios, la resistencia a los antibióticos es mayor<sup>35</sup>. Un estudio determinó que el beber agua procedente de fuentes contaminadas, incrementa el riesgo de ser portador de cepas de *E. coli* resistentes a los antibióticos en 1,26 veces y que, el poseer una fuente de agua privada se constituye en un factor protector para dicha condición<sup>36</sup>. Varias investigaciones señalan que existe un mayor riesgo de presentar resistencia a los antibióticos en poblaciones con menor acceso a los servicios básicos, como el servicio higiénico o el agua potable<sup>64,65</sup>, observaciones concordantes con las obtenidas en el presente trabajo, en el cual, se observó una mayor prevalencia de resistencia a los antibióticos en muestras procedentes de poblaciones con menor acceso a agua potable. Estos resultados, al igual que los obtenidos con otros determinantes sociales de la salud, pueden ser explicados por el factor de pobreza, la cual incrementa el riesgo de contraer infecciones. Sin embargo, aún se requiere mayor evidencia sobre la relación entre la dimensión de ingresos económicos y la resistencia a los antibióticos<sup>22</sup>.

Con relación a la multiresistencia bacteriana a los antibióticos, la mayoría de los resultados provienen de investigaciones relacionadas con la tuberculosis. Lamentablemente y, al igual que en el caso de la resistencia individual a un antibiótico específico, la literatura médica disponible es escasa, contradictoria y con niveles de evidencia heterogéneos. Los resultados

obtenidos en la presente investigación son concordantes con gran cantidad de trabajos, que tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas en la multirresistencia a los antibióticos, al comparar grupos según varios determinantes sociales de la salud. Al respecto, un estudio realizado en Perú no evidenció diferencias en la prevalencia de multirresistencia a los antifímicos, al comparar determinantes estructurales de la salud, como el nivel educativo<sup>66</sup>, afirmación que también es compartida por otros autores<sup>67</sup>. En la presente investigación, tampoco encontramos una relación estadísticamente significativa entre la multirresistencia de la *E. coli* a los antibióticos y los determinantes sociales de la salud. Por el contrario, otras investigaciones determinaron que las personas con mayores niveles socioeconómicos presentaban una menor prevalencia de multirresistencia a los antifímicos, sin embargo, tampoco encontraron diferencias al comparar la multirresistencia con otros determinantes sociales de la salud<sup>68,69</sup>.

La resistencia a los antibióticos puede ser considerada como una problemática emergente, que constituye una amenaza para todas las naciones, sin distinción de su territorio o situación económica, que incrementa la carga de enfermedad en las poblaciones. Actualmente, afecta a millones de personas, especialmente, a los grupos más vulnerables<sup>1</sup> y es considerada como la primera amenaza a la salud pública del siglo 21, que requiere intervenciones globales urgentes para su mitigación<sup>64</sup>. La prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos varía notablemente entre regiones, países y ciudades, afectando inclusive a seres humanos y animales que habitan en regiones remotas<sup>4</sup>.

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos no se centra únicamente en los aspectos microbiológicos y de biología molecular; las primordiales causas de su producción radican en los

determinantes sociales de la salud, raíces fundamentales de esta y la inmensa mayoría de problemas en salud pública.

La resistencia de las cepas de *E. coli* a los antibióticos varía según la localización geográfica, el antibiótico analizado y el periodo de tiempo<sup>53-56</sup>. La mayoría de los estudios que evaluaron la prevalencia de resistencia de la *E. coli* a los antibióticos, se realizaron en poblaciones sintomáticas, especialmente, en paciente con infecciones del tracto urinario o bacteriemia. En la presente investigación, fue posible identificar una mayor prevalencia de resistencia a los antibióticos, en muestras tomadas de pacientes con Enfermedad Diarreica Aguda, solamente procedentes de la ciudad de Quito.

Respecto a la resistencia a los distintos antibióticos analizados, la prevalencia de resistencia de esta bacteria a ampicilina varió entre el 36% y el 60% en estudios realizados entre 1995 y 2006, sin embargo, en América Latina, la resistencia superó el 50%<sup>70</sup>. La prevalencia de resistencia a cotrimoxazol osciló entre 11% y 33%, sin embargo, en América Latina, la prevalencia de resistencia fue mayor al 20%<sup>70</sup>. De igual manera, datos del Ministerio de Salud Pública español, señalan que la resistencia de la *E. coli* de origen humano a las aminopenicilinas es del 50% al 60% y del 15% cuando se incluye un inhibidor de betalactamasas<sup>27</sup>. Estos resultados son similares a los obtenidos en la presente investigación, sin embargo, la prevalencia de resistencia al Cotrimoxazol evidenciada fue notablemente superior (69,5%). La prevalencia global (promedio ponderado) de resistencia de la *E. coli* a los antibióticos encontrada en la presente investigación fue del 37%, inferior a la reportada en otras investigaciones, por ejemplo, un trabajo realizado en Perú reportó una prevalencia de resistencia de la *E. coli* del 54%<sup>4</sup> y, otro trabajo, realizado en

México, reportó dicha prevalencia en 52%<sup>22</sup>. Dichas diferencias pueden ser atribuidas a las variaciones geográficas y temporales que presenta la resistencia a los antimicrobianos.

Gran cantidad de la literatura científica sobre este tema presenta limitaciones metodológicas, con niveles heterogéneos de evidencia, sin embargo, los resultados sugieren que los determinantes sociales de la salud juegan un rol predominante en la génesis de la resistencia a los antibióticos y representan metas cruciales de trabajo en su prevención.

## **Conclusiones**

Los factores socioeconómicos afectan la salud de las poblaciones y, a su vez, están directamente relacionados con el consumo de antibióticos, por lo que, de manera indirecta, puede considerarse que los determinantes socioeconómicos son causantes de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos.

En la presente investigación, la pobreza determinada por las necesidades básicas insatisfechas y los determinantes estructurales e intermedios de la salud, se relacionan con el incremento en las prevalencias de resistencia de la E. coli a los antibióticos.

La identificación de los determinantes sociales relacionados con la resistencia a los antibióticos favorecería la generación de políticas públicas y el direccionamiento de estrategias de intervención enfocadas en grupos de alto riesgo.

La reducción del consumo de antibióticos no es suficiente para el control de la resistencia a dichos fármacos; al parecer, es necesario el mejoramiento del saneamiento, incrementar el acceso a agua limpia y segura, asegurar una buena gobernanza e incrementar el gasto en salud pública para mitigar y controlar la problemática a nivel global.

## **Recomendaciones**

En función de los resultados obtenidos, recomendamos que el desarrollo de intervenciones orientadas en disminuir la resistencia bacteriana a los antibióticos, debe incluir a los determinantes sociales de la salud como la principal causa de dicha problemática. Recomendamos, además, la realización de nuevas investigaciones, con diferentes diseños metodológicos, que permitan determinar causalidad entre los determinantes sociales de la salud y la génesis de la resistencia a los antimicrobianos.

## **Debilidades del Estudio**

Es importante destacar que la presente investigación es susceptible de presentar sesgos, debido a la inclusión de datos procedentes de fuentes secundarias, pero, sobre todo, debe considerarse a la falacia ecológica como el principal aspecto que impide la generalización de resultados a los individuos en cada una de las poblaciones de estudio.

De igual forma, es necesario destacar que el diseño del estudio es parcialmente ecológico, debido a que no hace alusión a tres poblaciones como tales, en su lugar, lo hace a pacientes procedentes de dichos sitios, que constituyen subgrupos no representativos de la población a la que pertenecen.

## REFERENCIAS

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Los líderes mundiales reunidos en la Asamblea General de las Naciones Unidas se comprometen a adoptar una estrategia contra la resistencia a los antibióticos; c2016. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/NI-AEMPS\\_11-2016\\_reunion-ONU-antibioticos.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/NI-AEMPS_11-2016_reunion-ONU-antibioticos.htm).
2. Celis-Bustos YA, Rubio VV, Camacho-Navarro MM. Perspectiva histórica del origen evolutivo de la resistencia a antibióticos. Revista Colombiana de Biotecnología. 2017; 19(2): 105
3. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnachio-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. 2011; 35(1): 41-53
4. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32(1): 139-45
5. World Health Organization [Internet]. Boletín de medicamentos esenciales; c2018 (28-29). [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js2250s/>.
6. World Health Organization [Internet]. La contención de la resistencia a los antimicrobianos - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos; c2005 (10). [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js7922s/5.html>.
7. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Importancia de la resistencia a los antimicrobianos para la salud pública; c2018. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [www.who.int/drugresistance/AMR\\_Importance/es/](http://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/es/).

8. Celis-Bustos YA. Escherichia coli uropatogénica resistente a múltiples antibióticos: un problema de salud pública. Rev. Fac. Nac. Salud Pública; 2012; 30(1): 74-77
9. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W, et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2017; 41: e88
10. Organización Mundial de la Salud [Internet]. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo; c2018. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/).
11. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura [Internet]. Roma: Informe de la Conferencia de la FAO; c2015. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://www.fao.org/3/a-mo153s.pdf>.
12. Instituto de Salud Global Barcelona [Internet]. Resistencia a los antibióticos: cuando el problema va más allá de las patentes; c2018. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [www.isglobal.org/-/resistencia-a-los-antibioticos-cuando-el-problema-va-mas-alla-de-las-patentes?inheritRedirect=true](http://www.isglobal.org/-/resistencia-a-los-antibioticos-cuando-el-problema-va-mas-alla-de-las-patentes?inheritRedirect=true).
13. López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, Prada- Quiroga CF. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. Rev Univ. Salud. 2016; 18(1): 190-202
14. Gimeno O, Ortega C. Antibioterapia y salud publica veterinaria: desarrollo de microorganismos resistentes, mecanismos de resistencia y estrategias para el uso prudente de antibióticos. FVUZ. 2005; 11

15. Baquero-Mochales F, et. al. Resistencia Microbiana: ¿Qué hacer? Informe del Panel de Expertos. Rev. Esp. Salud Pública. 1995; 69: 445-461
16. Harbarth S, Albrich W, Goldmann DA, Huebner J. Control of multiply resistant cocci: do international comparisons help? Lancet Infect Dis. 2001; 1: 251-61
17. Kalter HD, Gilman RH, Moulton LH, Cullotta AR, Cabrera L, Velapatiño B. Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli carriage in young children in Peru: community-based cross-sectional prevalence study. Am J Trop Med Hyg. 2010; 82(5): 879-88
18. World Health Organization [Internet]. Closing the gap: policy into practice on social determinants of health. Discussion paper; c2011. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [http://www.who.int/sdhconference/discussion\\_paper/en/](http://www.who.int/sdhconference/discussion_paper/en/)
19. World Health Organization [Internet]. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health; c2008. [cited 2018 Jan 23]. Available from: [whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563b703\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563b703_eng.pdf)
20. Blas E, Sivasankara, A & World Health Organization. [Internet]. Geneva: Equity, social determinants and public health programs; c2010. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44289>
21. Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. Int J Public Health. 2010; 55 (5): 469-78
22. Barah F, Gonçalves V. Antibiotic use and knowledge in the community in Kalamoon, Syrian Arab Republic: a cross-sectional study. East Mediterr Health J. 2010; 16: 516-21
23. Krieger N. Teorías para la epidemiología social en el siglo XXI: una perspectiva ecosocial. International Journal of Epidemiology. Aug 2001; 30: 668-677

24. Krieger N. Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider? Soc Sci Med. 1994; 39: 887-903
25. Orzech K, Nichter M. From Resilience to Resistance: Political Ecological Lessons from antibiotic and Pesticide Resistance. Annu. Rev. Anthropol. 2008; 37: 267–82
26. Krieger N, Gruskin S. Frameworks Matter: Ecosocial and health and Human Rights Perspectives on Disparities in Women's Health – The Case of Tuberculosis. JAMWA. 2001; 56 (4): 137-142
27. Rose G. La estrategia de la medicina preventiva. Editorial Masson S.A. Primera Edición. Capítulo 2. Qué es necesario prevenir. Barcelona, España. 1994
28. Kristiansson C, Grape M, Gotuzzo E, Samalvides F, Chauca J, Larsson M, Bartoloni A, Pallecchi L, Kronvall G & Petzold M. Socioeconomic factors and antibiotic use in relation to antimicrobial resistance in the Amazonian area of Peru. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2009; 41(4): 303-312
29. Seidman JC, Anitha KP, Kanungo R, Bourgeois AL, Coles CL. Risk factors for antibiotic-resistant E. coli in children in a rural area. Epidemiol Infect. 2009; 137: 879–88
30. Coleman BL, Salvadori MI, McGeer AJ, et al. The role of drinking water in the transmission of antimicrobial-resistant E coli. Epidemiol Infect 2012; 140: 633–42
31. García-Rey C, Fenoll A, Aguilar L, Casal J. Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and *Streptococcus pneumoniae* resistance in different provinces in Spain. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006; 54(2): 465–471

32. Ilić, K., Jakovljević, E. & Škodrić-Trifunović, V. Social-economic factors and irrational antibiotic use as reasons for antibiotic resistance of bacteria causing common childhood infections in primary healthcare. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 767
33. Chatterjee A, Modarai M, Naylor NR, et al. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: e368-78
34. Centers for Disease Control and Prevention. [Internet]. Atlanta: Antibiotic resistance threats in the United States; c2013-2019. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
35. Alividza V, Mariano V, Ahmad R, Charani E, Rawson T, Holmes A, Castro-Sánchez E. Investigating the impact of poverty on colonization and infection with drug-resistant organisms in humans: A systematic review. *Infectious Diseases of Poverty.* 2018; 7: 76
36. Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: A univariate and multivariable analysis. *Lancet Planet Health.* 2018; 2: e398–e405
37. Trecker MA, Waldner C, Jolly A, Liao M, Gu W, Dillon JA. Behavioral and socioeconomic risk factors associated with probable resistance to ceftriaxone and resistance to penicillin and tetracycline in *Neisseria gonorrhoeae* in shanghai. *PLoS One.* 2014; 9: e89458
38. Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: Evidence from Switzerland. 2006; 78: 77-92
39. Thrane N, et.al. Socioeconomic factors and prescription of antibiotics in 0- to 2-year-old Danish children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2003; 51: 683-689

40. Jourdain S, et.al. Differences in nasopharyngeal bacterial carriage in preschool children from different socio-economic origins. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(6): 907–914
41. Kliemann BS, Levin AS, Moura ML, Boszczowski I, Lewis JJ. Socioeconomic Determinants of Antibiotic Consumption in the State of São Paulo, Brazil: The Effect of Restricting Over-The-Counter Sales. *PLoS One.* 2016; 11(12): e0167885
42. Parsons HK, Carter MJ, Sanders DS, Winstanley T, Lobo AJ. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in the United Kingdom: the effect of age, sex and socio-economic status. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 1473-1478
43. Miller-Petrie M, Gelband. H. [Internet]. Socioeconomics, antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Economics and Innovation*; c2017. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://resistancecontrol.info/2017/socioeconomics-antimicrobial-use-and-antimicrobial-resistance/>
44. Singh AK, Das S, Singh S, Gajamer VR, Pradhan N, Lepcha YD, et.al. Prevalence of antibiotic resistance in commensal *Escherichia coli* among the children in rural hill communities of Northeast India. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0199179
45. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 273: 214–19
46. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278: 901–04

47. Leistner R, Meyer E, Gastmeier P, Pfeifer Y, Eller C, et.al. Risk Factors Associated with the Community-Acquired Colonization of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Positive *Escherichia Coli*. An Exploratory Case-Control Study. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74323
48. See I, et. al. Socioeconomic factors explain racial disparities in invasive community-associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* disease rates. *CID*. 2017; 64
49. Walls G, Vandal AC, du Plessis T, Playle V, Holland DJ. Socioeconomic factors correlating with community antimicrobial prescribing. *NZMJ*. 2015; 128(1417): 16-23
50. Sahoo KC, et.al.: Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a qualitative study among healthcare professionals in Orissa, India. *BMC Public Health*. 2010; 10: 629
51. Fletcher S. Understanding the contribution of environmental factors in the spread of antimicrobial resistance. *Environ Health Prev Med*. 2015; 20(4): 243-52
52. Wolfe CM, Cohen B, Larson E. Prevalence and risk factors for antibiotic-resistant-community-associated bloodstream infections. *J Infect Public Health*. 2014; 7 (3): 224-232
53. Bhavnani D, Bayas R, Lopez V, Zhang L, Trueba G, Foxman B, Marrs C, Cevallos W, Eisenberg J. Distribution of Enteroinvasive and Enterotoxigenic *Escherichia coli* across Space and Time in Northwestern Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 94(2): 276-284
54. Montero L, Trueba G, Endara P, Cevallos W, Sánchez X, Puebla E, Levy K. & Universidad San Francisco de Quito. [Internet]. Quito: *Escherichia coli* pathotypes from Ecuador: association to diarrhea and antibiotic resistance. Tesis de Grado. Repositorio Digital Universidad San Francisco de Quito; 2016. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/5428>

55. Paéz M, Trueba G, Endara P, Cevallos W, Levy K. & Universidad San Francisco de Quito. [Internet]. Quito: Escherichia coli pathotypes associated with diarrhea in a Coastal Ecuadorian city. Tesis de Grado. Repositorio Digital Universidad San Francisco de Quito; 2014. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/6182>
56. Vasco G, Trueba G, Atherton R, Calvopiña M, Cevallos W, & Andrade T. Identifying Etiological Agents Causing Diarrhea in Low Income Ecuadorian Communities. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 91(3): 563–569
57. Quizhpe-Peralta A, et. al. Red Latinoamericana de Acción frente a la Resistencia Bacteriana. [Internet]. Cuenca: Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana; c2014. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <https://www.reactgroup.org>.
58. Reyes J, Villacís J, Vasquez R, Villavicencio F, Ushiña L, et. al. [Internet]. Resistencia Bacteriana en el Ecuador 2014; 2015. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/277597647> Resistencia Bacteriana en el Ecuador 2014
59. Ortega N, Trueba G. & Universidad San Francisco de Quito. [Internet]. Quito: Escherichia coli pathotypes associated with diarrhea in Borbón-Ecuador and antibiotic resistance. Tesis de Grado. Repositorio Digital Universidad San Francisco de Quito; 2018. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/7422>
60. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). [Internet]. Quito: Censo de Población 2010; 2011. [cited 2018 Jan 23]. Available from: <https://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/659>

61. Municipio del Distrito Metropolitano de Quito. [Internet]. Quito: Datos Demográficos de Quito: Parroquia de Chimbacalle; 2017. [cited 2019 Oct 16]. Available from: <http://datos.quito.gob.ec/dashboards/10/demografia/>
62. Guerra, J. [Internet]. Quito: Revitalización urbana del barrio Chimbacalle: Sector occidental. Tesis de Grado. Repositorio Digital Universidad Central de Ecuador; 2015. [cited 2019 Oct 16]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9323>
63. Goerlich FJ, Reig E, Cantarino I. Construcción de una tipología rural/urbana para los municipios españoles. *Investigaciones Regionales – Journal of Regional Research*. 2016; 35: 151-173
64. Laxminarayan R, et al. Antibiotic resistance: the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(12): 1057–1098
65. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and Behavioral Factors Leading to Acquired Bacterial Resistance to Antibiotics in Developing Countries. *Emerg Infect Dis*. 1999; 5(1): 18-27
66. Padmaraj A, Girija N, Abhay U, Aleena M, Ria S. Socioeconomic Conditions Contributing to Multi Drug Resistant (MDR) and Extremely Drug Resistant (XDR) Tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2017; 50(61): PA2727
67. Odone A, Calderon R, Becerra MC, Zhang Z, Contreras CC, Yataco R, et al. Acquired and Transmitted Multidrug Resistant Tuberculosis: The Role of Social Determinants. *PLoS ONE*. 2016; 11(1): e0146642
68. Amin M, Rahman M, Flora M, & Azad M. Factors Associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Ibrahim Medical College Journal*. 2017; 3(1): 29-33

69. Ejaza M. et al. Prevalence of multi-drug resistant tuberculosis in Karachi, Pakistan: identification of risk groups Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2010; 104(5): 11–517
70. Pérez-Cano HJ, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Rev Med MD. 2013; 4(3): 186-191

## ÍNDICE DE ANEXOS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Anexo 1. Matriz de operacionalización de variables .....</b> | <b>66</b> |
|---|-----------|

## ANEXO 1. MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE   | DIMENSIÓN   | TIPO DE VARIABLE          | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | NIVEL DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDIDA                    |
|--|---|---------------------------|---|---|-------------------|-------------------------------------|
| Resistencia de cepas de E. coli a los antibióticos       |   | Cualitativa<br>Dicotómica | Capacidad adquirida de los microorganismos para tolerar la exposición de concentraciones adecuadas de antibióticos, que son clínicamente relevantes para otros microorganismos no resistentes de la misma especie | Capacidad adquirida de los microorganismos para tolerar la exposición de concentraciones adecuadas de hasta 2 antibióticos, que son clínicamente relevantes para otros microorganismos no resistentes de la misma especie | Dicotómico        | Si (Presencia)<br><br>No (Ausencia) |
| Multirresistencia de cepas de E. coli a los antibióticos |   | Cualitativa<br>Dicotómica | Resistencia a concentraciones adecuadas de 3 o más antibióticos, que son clínicamente relevantes para otros microorganismos no resistentes de la misma especie  | Resistencia a concentraciones adecuadas de 3 o más antibióticos, que son clínicamente relevantes para otros microorganismos no resistentes de la misma especie  | Dicotómico        | Si<br><br>No                        |
| Situación socioeconómica                                 | Pobreza por necesidades básicas insatisfechas (NBI) | Cuantitativa<br>Continua  | Medida de pobreza multidimensional que abarca 5 dimensiones que miden privaciones: Capacidad económica, Acceso a educación básica, Acceso a vivienda, Acceso a servicios básicos y Hacinamiento                   | Medida de la privación de cada una de las poblaciones incluidas   |                   | Porcentaje (%)                      |
| Determinantes estructurales de la salud de educación     | Analfabetismo                                       | Cuantitativa<br>Continua  | Expresa la magnitud relativa de la población analfabeta. Número de  | Número de personas mayores de 15 años que no saben leer y   |                   | Porcentaje (%)                      |

|   |  |                           |  |  |            |                              |
|---|--|---------------------------|--|--|------------|------------------------------|
|   | Años de escolaridad                        | Cuantitativa<br>Continua  | personas mayores de 15 años que no saben leer y escribir<br><br>Número promedio de años aprobados en instituciones de educación formal, para las personas de 24 años o más     | escribir, de cada una de las poblaciones incluidas<br><br>Número promedio de años aprobados en instituciones de educación formal, para las personas de 24 años o más, de cada una de las poblaciones incluidas |            | Años promedio de escolaridad |
| Determinantes intermedios de la salud de acceso a servicios básicos | Servicio higiénico conectado a red pública | Cuantitativa<br>Continua  | Servicios higiénicos conectados a una red de alcantarillado, que proviene de la red pública de saneamiento   | Número de hogares que poseen servicios higiénicos conectados a una red de alcantarillado, que proviene de la red pública de saneamiento  |            | Porcentaje (%)               |
|   | Acceso a agua potable                      | Cuantitativa<br>Continua  | Suministro de agua potabilizada por la red pública de saneamiento  | Número de hogares que poseen acceso a agua potable, proveniente de la red pública de saneamiento   |            | Porcentaje (%)               |
| Determinantes intermedios de la salud del lugar de vivienda         | Tipología geográfica                       | Cualitativa<br>Dicotómica | Atributo definido por el lugar de asentamiento de las poblaciones, según la división político-administrativa vigente en el país, sin tomar en cuenta el tamaño de la población | Atributo definido por el lugar de asentamiento de las poblaciones, según la división político-administrativa vigente en el país, sin tomar en cuenta el tamaño de la población                                 | Dicotómico | Rural<br><br>Urbano          |
|   | Personas por hogar                         | Cuantitativa<br>Continua  | Número promedio de integrantes por hogar censal  | Número promedio de integrantes por hogar censal  |            | Número promedio de           |

|  |                         |                        |   |  |            |   |
|--|-------------------------|------------------------|---|--|------------|---|
|  |                         |                        |   |  |            | personas por hogar  |
| Enfermedad diarreica aguda (EDA)       | Parámetro Clínico       | Cualitativa Dicotómica | Aumento en el número de deposiciones o disminución en su consistencia, de instauración rápida | Al menos 3 episodios de diarrea en 24 horas, dentro de los últimos 7 días  | Dicotómico | Si<br>No  |
| Población de recolección de la muestra | Parámetro Demográfico   | Cualitativa Categórica | Conjunto de habitantes, de un lugar determinado   | Conjunto de habitantes, de un lugar determinado, de donde se recolectaron las muestras, es decir, Borbón, Esmeraldas y la parroquia de Chimbacalle de la ciudad de Quito | Nominal    | Borbón<br>Esmeraldas<br>Quito (Chimbacalle)   |
| Antibiótico                            | Parámetro Farmacológico | Cualitativa Categórica | Sustancia química, natural o sintética, que destruye microorganismos, especialmente bacterias | Fármacos antibacterianos utilizados en las pruebas de resistencia  | Nominal    | Ampicilina<br>Amoxicilina + IBL<br>Cefalotina<br>Cefotaxima<br>Ciprofloxacina<br>Cloranfenicol<br>Cotrimoxazol<br>Estreptomina<br>Gentamicina<br>Imipenem<br>Sulfisoxazol<br>Tetraciclina |