

Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad

Urinary tract infection and antimicrobial resistance in the community

Jorge Luis Marrero Escalona, Mirelis Leyva Toppes, José Enrique Castellanos Heredia

Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Carlos E. Font Pupo Banes". Universidad Médica de Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: las infecciones del tracto urinario constituyen un problema frecuente en la atención primaria de salud.

Objetivo: actualizar la prevalencia y susceptibilidad a los antibióticos disponibles en nuestro medio.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo sobre el aislamiento de gérmenes uropatógenos y la susceptibilidad antibiótica del microorganismo más frecuente en 2 912 pacientes ambulatorios que presentaron clínica sugerente de infección urinaria. Se tomó como muestra 484 pacientes con urocultivos positivos que tenían antibiograma realizado, en el municipio Banes, Holguín, desde noviembre del 2012 a octubre del 2013. Se utilizó el método de difusión de Kirby y Bauer.

Resultados: la *Escherichia coli* resultó el germen más frecuente, afectando de igual manera al sexo femenino y mostró mayor resistencia al Ampicillín (83,7 %), Cefazolina (74,5 %), Ácido nalidíxico (72,1 %), Co-trimoxazol (57,3 %), alrededor del (50,0 %) de resistencia a la Ciprofloxacina, Kanamicina y Ceftaxidima; mejor sensibilidad ante la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona.

Conclusiones: la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona las opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario constituyen en nuestro medio.

Palabras claves: infección urinaria comunitari, *Escherichia coli*, sensibilidad antibiótica.

ABSTRACT

Introduction: urinary tract infections are a common problem in primary health care.

Objective: update the prevalence and susceptibility to available antibiotics in our environment.

Method: a retrospective study was carried out on the isolation of uropathogenic bacteria and antibiotic susceptibility of the most common organism in 2912 ambulatory patients with symptoms suggesting urinary tract infection. The sample was 484 patients with positive urine cultures and susceptibility study performed in Banes municipality, Holguin, from November 2012 to October 2013. Kirby and Bauer diffusion method was used.

Results: *Escherichia coli* were the most common pathogen, affecting females. This pathogen showed higher resistance to Ampicillin (83.7%), Cefazolin (74.5%), nalidixic acid (72.1%), Co-trimoxazole (57.3%), about (50.0%) of ciprofloxacin resistance, kanamycin and Ceftaxidima; and better sensitivity to gentamicin, cefotaxime, and ceftriaxone.

Conclusions: treatment options for first-line empiric treatment of urinary tract infections are gentamicin, cefotaxime, and ceftriaxone.

Keywords: Community UTI, *Escherichia coli*, antibiotic sensitivity.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un problema frecuente en la atención primaria de salud, es uno de los motivos de consulta que prima en mujeres sin enfermedades asociadas y sin alteraciones morfofuncionales, por lo que en su gran mayoría son consideradas infecciones no complicadas que en reiteradas ocasiones recurren, generando gastos económicos y pérdidas de días laborales, y cuyo germen etiológico preponderante es la *Escherichia coli*.¹⁻⁶ La sensibilidad antimicrobiana de las bacterias que ocasionan infecciones incluye un proceso de desarrollo dinámico, se va modificando con el decurso del tiempo y el uso frecuente de antibióticos que en su gran mayoría se utilizan indiscriminadamente, ya sea por prescripción médica o por automedicación. La resistencia bacteriana de la *Escherichia coli* a los antibióticos se relaciona con el consumo de éstos, favorece la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos cuya prevalencia creciente hace imprescindible orientar racionalmente el tratamiento empírico de la infección urinaria en el medio extrahospitalario, lo que constituye una práctica habitual y recomendada⁷. La resistencia de los patógenos a los agentes antimicrobianos, es un problema de extrema importancia para seleccionar el antibiótico idóneo de primera línea, mostrándose variaciones y requiere constante actualización, vigilancia microbiológica de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos que afectan en nuestro medio. Teniendo en cuenta el elevado número de pacientes que acuden a nuestras consultas con sintomatología urinaria y en su gran mayoría con recurrencias a pesar de la conducta antibiótica aplicada, nos propusimos realizar el estudio para actualizar la prevalencia de la infección del tracto urinario comunitaria en nuestro medio y la susceptibilidad a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento empírico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo del aislamiento de gérmenes uropatógenos y de la sensibilidad del microorganismo más frecuente frente algunos antibióticos disponibles en nuestro medio, de uso ambulatorio y hospitalario.

El universo estuvo formado por 2 912 pacientes ambulatorios que acudieron a consulta por presentar manifestaciones urinarias, la muestra quedó constituida por los 484 que tuvieron urocultivo positivo con antibiograma realizado, excluyendo los positivos sin estudios de sensibilidad y los contaminados, en el período comprendido de Noviembre del 2012 a Octubre del 2013.

Las muestras de orina fueron recogidas con los criterios establecidos de ser la primera orina de la mañana, desechando la primera porción de la micción y con previo aseo de los genitales; luego se procesó en el laboratorio de microbiología del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología y del Hospital Clínico Quirúrgico del municipio Banes, por licenciados en microbiología.

Para determinar la susceptibilidad antimicrobiana se utilizó el método difusivo de Kirby y Bauer, la lectura del disco se realizó según lo recomendado por el comité nacional de normas de laboratorio clínico de los Estados Unidos de América.² Para la significación estadística de la susceptibilidad antimicrobiana del uropatógeno más frecuente, se utilizó la prueba no paramétrica chi cuadrada (χ^2) para una $p \geq 0.05$. Una vez recopilada y procesada la información, fue distribuida en tablas de frecuencia simple para su posterior análisis y discusión de los resultados.

Previamente se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para colaborar con la realización del estudio, sin violar principios bioéticos.

RESULTADOS

El 73,3 % fue positivo a *Escherichia coli*, afectando predominantemente al sexo femenino.

De los fármacos extrahospitalarios utilizados, la *Escherichia coli* fue significativamente resistente al Ampicillin (87,3 %) y al Ácido nalidíxico (72,1 %); con tendencia al incremento en la resistencia al Co-trimoxazol, la Kanamicina y la Ciprofloxacina, y mejor sensibilidad a la Gentamicina (23,5 %).

Las cepas de *Escherichia coli* aisladas mostraron resistencia estadísticamente significativa frente a los antibióticos de uso hospitalario como la Cefazolina; y una mayor sensibilidad ante la Cefotaxima y Ceftriaxona.

DISCUSIÓN

Al realizar el análisis de la afectación por infección del tracto urinario en pacientes ambulatorios (tabla 1), evidentemente predominó en el sexo femenino (90 %), resultado que no sorprende, solo reafirma lo que se ha descrito del tema en la literatura y lo obtenido por otros autores,^{1,3,4} quienes estiman que entre el 50 % y 60 % de las mujeres adultas tendrán, por lo menos, un episodio de ITU en su vida.

Tabla 1. Distribución por sexo de los pacientes con urocultivos positivos.
Banes. Noviembre 2012- octubre 2013

Sexo	Número	%
Femenino	436	90
Masculino	48	10
Total	484	100

Fuente: Archivos Laboratorios de Microbiología.

En el 73,3 % de la muestra se aisló *Escherichia coli* (tabla 2), resultado que mantiene la ubicación de esta como principal causante de ITU. Otros estudios^{1,5,6} reportan a la *Escherichia coli* como principal uropatógeno, 70 % - 90 %, y al Estafilococo *Saprophyticus*, especies de *Proteus* y *Klebsiellas*, el por ciento restante, lo que coincide en parte con lo aislado en nuestro medio, donde la *klebsiella Pneumoniae*, Estafilococo epidermidis, *Saprophyticus* y especies de estreptococos son los responsables.

Tabla 2. Principales uropatógenos aislados en urocultivos de pacientes ambulatorios.
Banes. Noviembre 2012-octubre 2013

1. Microorganismo	2. Número	3. %
4. <i>Escherichia coli</i>	5. 355	6. 73,3
7. <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	8. 31	9. 6,4
10. Estafilococo epidermidis	11. 19	12. 3,9
13. Estafilococo saprophyticus	14. 17	15. 3,5
16. Estreptococo alfa hemolítico	17. 12	18. 2,4
19. Estreptococo beta hemolítico	20. 10	21. 2,0
22. Citrobacter	23. 7	24. 1,4
25. <i>Hafnia alveis</i>	26. 6	27. 1,3
28. Enterococo	29. 6	30. 1,3
31. Enterobáctera cloacae	32. 6	33. 1,3
34. <i>Próteus retyery</i>	35. 5	36. 1,0
37. Estafilococo áureo	38. 4	39. 0,9
40. <i>Morganella morgani</i>	41. 3	42. 0,7
43. <i>Enterobacter aerogenes</i>	44. 2	45. 0,4
46. <i>Pseudomona</i>	47. 1	48. 0,2
49. Total	50. 484	51. 100

Fuente: Archivos Laboratorios de Microbiología.

El patrón de susceptibilidad antibiótica a la *Escherichia coli* uropatógena en nuestro municipio es importante para orientar el tratamiento empírico (tabla 3) con los antibióticos disponibles en la red de farmacias comunitarias. Se encontró elevada resistencia estadísticamente significativa, con $p \geq 0.05$, al Ampicillín (87,3 %) y al Ácido nalidíxico (72,1 %); y sin significación estadística al Co-trimoxazol (57,3 %), a la Ciprofloxacina (49,2 %) y a la Kanamicina (42,9 %). Este comportamiento de resistencia se convierte en un problema de salud de difícil manejo, al no contar con

otros antibióticos de uso comunitario que permitan prescripción de forma empírica como habitualmente se aplica, lo que atribuimos al uso frecuente de estos fármacos sin control periódico de patrones de sensibilidad y resistencia que permitan rotación con protocolos en cada región. La literatura consultada^{1,2,4} refleja que, en los últimos años, en España y otros países europeos, se han detectado variaciones en la sensibilidad a varios antibióticos empleados en el tratamiento empírico de las ITU extrahospitalarias, reportándose el total de cepas de *Escherichia coli* resistente al Ampicillín y más del 20 % resistente al Co-trimoxazol, lo que motivó empleo de fármacos alternativos. Se ha venido mostrando un aumento progresivo de resistencia de la *Escherichia coli* frente al Norfloxacin y Ciprofloxacina, alrededor del 30 %, resultado que en nuestro estudio fue superior (49,2 %), lo que limita su prescripción sin previa prueba de susceptibilidad, al conocer de otros estudios que consideran las tasas de resistencia superior al 20 %, limitante para seleccionar un antibiótico empíricamente como de primera línea.⁵ Esto quizás dé una explicación de las bajas tasas de resistencia observadas en Norte América, donde han sido poco utilizadas las quinolonas.³

Tabla 3. Resistencia y sensibilidad de la *Escherichia coli* frente antibióticos de uso ambulatorio. Banes. Noviembre del 2012-Octubre 2013

<i>Escherichia coli</i>	R/T	%	p	S/T	%	p
Ampicillín	151/173	87,3	>,05	22/173	12,7	N.S
Ácido nalidíxico	240/333	72,1	>,05	93/333	27,9	N.S
Co-trimoxazol	160/279	57,3	N.S	119/279	42,7	N.S
Ciprofloxacina	60/122	49,2	N.S	62/122	50,8	N.S
Kanamicina	70/163	42,9	N.S	93/163	57,1	N.S
Gentamicina	79/336	23,5	N.S	257/336	76,5	≥0.05

Fuente: Archivos laboratorios de microbiología.

R/T: Resistencia sobre el Total S/T: Sensibilidad sobre el Total

P: Significación estadística P:(≥0.05): Significativo N.S: No significativo

La menor resistencia encontrada en nuestro medio frente a los antibióticos de uso ambulatorio fue a la Gentamicina, con una sensibilidad significativa $p \geq 0.05$ (76,5 %), lo que puede estar relacionado a una menor prescripción, teniendo en cuenta su elevado costo y la vía de administración parenteral, que no siempre es de preferencia por el paciente, resultado similar a los encontrados en la bibliografía revisada.³ Generalmente, los pacientes acuden a la atención secundaria cuando no resuelven con el tratamiento ambulatorio, prescribiéndose tratamiento empírico la mayoría de las veces, razón por lo que valoramos la resistencia de las cepas de *Escherichia coli* aisladas en la comunidad frente algunos antibióticos de uso hospitalario (tabla 4), encontramos mayor resistencia a la Cefazolina (74,5 %), seguido de la Ceftaxidima (42,4 %), la primera con resultados estadísticamente significativos ($p \geq 0.05$); la Amikacina se usa con frecuencia hospitalariamente mostró, sin embargo, patrones de resistencias alrededor del 30 %; el imipenén reflejó menor resistencia, pero por encima del 20 %. Las tasas menores de resistencia fueron atribuidas a la Cefotaxima con sensibilidad superior al 80,0 %, estadísticamente no significativo; lo contrario a la Ceftriaxona, que reveló resistencia (13,5 %) y sensibilidad (86,5 %); el Meropenén mostró 100 % de sensibilidad, pero la muestra fue no representativa por no contar con suficientes discos para comprobarlo, por lo que no podemos evaluarlo como efectivo. La resistencia puede estar relacionada a un mayor uso de antibiótico, considerando que para las Cefalosporinas de tercera generación existe mayor rigor a la hora de coordinar su prescripción, limitando su uso parcialmente. En el estudio realizado por *Eiros y cols.*⁸ se refleja que la *Escherichia coli* en España presenta

elevada sensibilidad a las Cefalosporinas de segunda y tercera generación. Otros autores^{6,9} reportan aumento de resistencia para la Cefotaxima, prefiriéndose las Cefalosporinas que las Quinolonas, mientras que en la revista venezolana de microbiología¹ reportan 96 % de susceptibilidad para la cefotaxima, 100 % para el Imipenem y 95 % para el cefepime, resultado superior a lo encontrado en nuestro estudio, lo que demuestra la variabilidad en los patrones de sensibilidad, criterio compartido por investigadores del tema¹⁰ que reflejan los cambios sustanciales en los últimos años.

Tabla 4. Resistencia y sensibilidad de la *Escherichia coli* adquirida en la comunidad frente a los antibióticos de uso hospitalario. Banes. Noviembre 2012- Octubre 2013

<i>Escherichia coli</i>	R/T	%	p	S/T	%	%
Cefazolina	245/329	74,5	>,05	84/329	25,5	N.S
Ceftaxidima	39/92	42,4	N.S	53/92	57,6	N.S
Amikacina	21/71	29,5	N.S	50/71	70,5	N.S
Imipenén	19/79	24,1	N.S	60/79	75,9	N.S
Cefotaxima	24/128	18,7	N.S	104/128	81,3	N.S
Ceftriaxona	22/162	13,5	N.S	140/162	86,5	≥0.05
Meropenén	0/13	0	N.S	13/13	100	N.S

Fuente: Archivos laboratorios de microbiología.

R/T: Resistencia sobre el Total P: Significación estadística

S/T: Sensibilidad sobre el Total P:(≥0.05): Significativo N.S: No significativo

En conclusión, la *Escherichia coli* es el uropatógeno más frecuente en nuestro municipio, causante de infecciones urinarias en la comunidad, con mayor incidencia en el sexo femenino, y sensibilidad demostrada a la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona, constituyendo estas las mejores opciones para el tratamiento empírico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Villaroel E, Navarro P, Ramos R. *Escherichia coli* identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana. Rev. Soc. Ven. Microbiol. Ene 2002 [citado 14 de Nov 2011];22(1):18-21. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000100005&lng=es&nrm=iso
- 2- National Committec for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: eleven informational supplement wayne; 2003: NCCLS document.
- 3- Lorente JA, Placer Santos J, Salvadó Costa M, Segura Álvarez YA, Gelabert M. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Rev Clin (Esp). 2005;(6):259-64.
- 4- Rempel OR, Laupland KB. Surveillance for antimicrobial resistant organisms: potential sources and magnitude of bias. Epidemiol Infect. 2009;137(12):1665-73.

- 5- Sánchez Merino JM, Maquieira Guillán C, Fuster Fox C, Medrano López R, González Pérez M, et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la comunidad. Arch. Esp. urol. 2008;61(7):776-78.
- 6- Pasteran F, Méndez T, Rapoport M, Guerriero L, Corso A. Controlling false-positive results obtained with the Hodge and Masuda assays for detection of class a carbapenemase in species of *Enterobacteriaceae* by incorporating boronic acid. J Clin Microbiol. 2010;48(4):1323-32.
- 7- Rodríguez-Noriega E, Seas C, Guzmán-Bianco M, Mejía C, Álvarez C, Bavestello L, et al. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America. Int J Infect Dis. 2010;14(7):c560-6.
- 8- Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública. 2011;30(6):519-28.
- 9- Sánchez M, Sayalero M, Marinero M. Ciprofloxacina en las infecciones urinarias. 2008 [citado 21 Abr 2010]. Disponible en:
<http://www.intramed.net/contenidos.asp?contenidoID=58267>
- 10- Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Rev Chil de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 2013;31(9):614-24.
- 11- Francisco Silva O, Marcela Cifuentes D, Eugenia Pinto C. Resultado de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile, Rev. Chil. Infect. 2011;28(1):19-27.

Recibido: Julio, 2014.

Aprobado: Diciembre, 2014.

Jorge Luis Marrero Escalona : Especialista de primer grado en Nefrología, Máster en ciencia en urgencias médicas. Profesor asistente. Calle J.R. Proenza No 1107. Reparto Cárdenas. Banes. Holguín. Teléf.: (53 024) 80 2129. E-mail:
jorgeluis@banes.hlg.sld.cu