

Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Antibiotic sensitivity of bacteria causing urinary tract infections in outpatients in the National Hospital Arzobispo Loayza

Santiago Astete La Madrid¹, Fabricio Flores Fukuda¹, Alexandre Buckley De Meritens¹, Juan Villarreal Menchola^{1,2}

RESUMEN	
Objetivo:	Determinar la sensibilidad antibiótica de los urocultivos realizados en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).
Método:	Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos. Se analizó los urocultivos positivos realizados el mes de noviembre del 2004.
Resultados:	De 327 urocultivos positivos, se aisló <i>Escherichia coli</i> en 88,4% y <i>Enterococo spp.</i> en 5,3%. Se encontró resistencia de <i>E. coli</i> en 25,2%, 69,8% y 61,4% para ceftriaxona, ciprofloxacina y gentamicina, respectivamente.
Conclusiones:	Se encontró un incremento en los porcentajes de resistencia de <i>E. coli</i> para los antibióticos más comúnmente empleados. Deberá evaluarse otras opciones terapéuticas para estos casos.
Palabras Clave:	Sensibilidad antibiótica, urocultivo, infección tracto urinario, resistencia antibiótica, <i>E. coli</i> , ITU complicada.
ABSTRACT	
Objective:	To determine the antibiotic sensitivity of positive urine cultures performed in ambulatory care patients attending Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
Method:	A descriptive retrospective case series study was performed. We revised the positive urine cultures for the month of November 2004.
Results:	Out of 327 positive urine cultures, <i>Escherichia coli</i> and <i>Enterococo spp.</i> had isolation frequencies of 88,4% and 5,3% respectively. Among the antibiotics tested in <i>E. coli</i> isolated cultures, the following resistance frequencies were reported: 25,2%, 69,8%, and 61,4% for ceftriaxone, ciprofloxacin, and gentamicin, respectively.
Conclusions:	We found a increased resistance percentages of <i>E. coli</i> strains isolated to most common used antibiotic. We should consider other therapeutic options to this patients.
Key words:	Antibiotic sensitivity, urinary tract infections, outpatients.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una infección bacteriana común. En los Estados Unidos de Norteamérica corresponde aproximadamente a 7 millones de consultas ambulatorias y 1 millón de atenciones por emergencia, por año; lo cual resulta en unas 100 000 hospitalizaciones.¹ Es probable que en el Perú sea algo similar; sin embargo, es difícil

determinar su incidencia real debido a que no es una enfermedad reportable. Esto se agrava por el hecho de que un diagnóstico certero requiere tanto de la clínica como del urocultivo positivo. En el contexto ambulatorio el diagnóstico se hace por lo general sin urocultivo.¹ En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), según el Departamento de Estadística e Informática, se realizan aproximadamente 30 000 urocultivos al año, de los cuales cerca del 20% resultan positivos.²

Las enterobacterias, principalmente *E. coli*, continúan siendo los agentes más frecuentes de ITU.³⁻⁷ La

¹ Facultad De Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
² Departamento De Medicina, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

susceptibilidad antibiótica de estos agentes suele ser reportada a las 48 horas de la toma de muestra, lo que implica un tratamiento antibiótico empírico. Con la finalidad de optimizar el tratamiento empírico, y evitar la falla terapéutica con sus potenciales implicancias, se han establecido guías internacionales de manejo; sin embargo, estas no siempre se ajustan a la sensibilidad antibiótica local.

En la práctica clínica el manejo de las ITU no siempre es adecuado, sea por las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos, o la duración del tratamiento.⁸⁻¹⁰ Debido a la variabilidad de la sensibilidad antibiótica a través del tiempo y en diferentes instituciones, resulta necesario el seguimiento periódico institucional de la misma para poder optimizar el tratamiento empírico.^{7,11-16}

Por lo expuesto, nuestro objetivo fue determinar la sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infección urinaria en la población ambulatoria que acude al HNAL, determinar la etiología bacteriana más frecuente de estas infecciones y los aspectos demográficos más relevantes.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio fue descriptivo y retrospectivo de serie de casos. En los Departamentos de Laboratorio Central y de Microbiología del HNAL, se obtuvo una relación de urocultivos positivos. El Departamento de Estadística e Informática y la Oficina de Archivo Central, brindaron las historias clínicas correspondientes a dichos urocultivos. Se diseñó una ficha en la cual se consignó la información de los cultivos y se construyó una Base de Datos en Microsoft Excel 2003. Los resultados fueron expresados mediante porcentajes y mostrados en tablas.

Se definió ITU como el cuadro clínico de sintomatología de vías urinarias altas (dolor lumbar, fiebre), o bajas (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical), con urocultivo positivo (presencia de al menos 100 000 bacterias/mL de orina).¹⁷ Se definió ITU complicada a la ITU con alguna condición asociada agravante como diabetes, gestación, obstrucción, absceso, uso de catéter.¹⁷

De los aproximadamente 30 000 urocultivos que se realizan anualmente en el HNAL, en noviembre de 2004 se seleccionaron 1984, de ellos, 505 fueron positivos. De estos, excluimos 101 que correspondían a pacientes hospitalizados. Los restantes 404 constituyeron nuestra muestra original, pero excluimos 77 que no contaban con historia clínica, quedando 327 urocultivos positivos que conformaron nuestra muestra poblacional.

Se verificó que los discos de sensibilidad antibiótica utilizados por el Departamento de Microbiología del HNAL, cumplieran las normas de calidad ISO 9000, y

son sometidos a control de calidad por el Instituto Nacional de Salud, según las normas internacionales del National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS), de los Estados Unidos de Norteamérica.

RESULTADOS

De los 327 urocultivos positivos, 234 (71,6%) provinieron de consultorio externo y 93 (28,4%), de emergencia.

El 86,6% (284 casos) correspondieron al sexo femenino. Más de la mitad de pacientes tenían entre 15 y 44 años. En cuanto al diagnóstico, lo más frecuente fue ITU baja, con 55.6% (Tabla 1).

TABLA 1. Diagnóstico por sexo y grupo de edad

Sexo - Edad	Femenino			Masculino		
	Grupo de edad (años)			Grupo de edad (años)		
	15-44 n (%)	45-64 n (%)	>65 n (%)	15-44 n (%)	45-64 n (%)	>65 n (%)
Diagnóstico						
ITU alta	10 (38,5)	14 (53,8)	2 (7,7)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)
ITU baja	41 (24,4)	109 (64,9)	18 (10,7)	0 (0)	11 (78,6)	3 (21,4)
ITU complicada	45 (50,0)	33 (36,7)	12 (13,3)	4 (15,4)	8 (30,8)	14 (53,8)

Se encontró una frecuencia de ITU complicada de 31,6% en mujeres y 60,4% en varones (Tabla 2).

TABLA 2.- Factores de riesgo para ITU complicada por sexo y grupo de edad

Sexo - Edad	Femenino			Masculino		
	Grupo de edad (años)			Grupo de edad (años)		
	15-44 n (%)	45-64 n (%)	>65 n (%)	15-44 n (%)	45-64 n (%)	>65 n (%)
Factor de Riesgo						
Gestación	38 (84,4)	7 (15,6)	0 (0)	-	-	-
Catéter vesical	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	2 (100)
Uropatía obstructiva	4 (16,0)	16 (64,0)	5 (20,0)	1 (7,8)	6 (46,1)	6 (46,1)
Diabetes mellitas	1 (6,0)	8 (47,0)	8 (47,0)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Uropatía obstructiva + Catéter vesical	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	1 (12,5)	6 (75,0)

De los 327 urocultivos positivos, 289 (88,4%) fueron positivos a *E. coli* (Tabla 3). La sensibilidad antibiótica reportada para las cepas de *E. coli*, en mujeres se mostró un índice de resistencia de 25,2% a ceftriaxona, 69,8% a ciprofloxacina y 61,4% a gentamicina; en varones se encontraron índices similares.

TABLA 3.- Distribución porcentual de gérmenes aislados según sexo

GERMEN	Total n (%)	Femenino n (%)	Masculino n (%)
<i>Escherichia coli</i>	289 (88,4)	251 (88,4)	38 (88,3)
<i>Enterococo spp.</i>	18 (5,5)	15 (5,3)	3 (6,9)
<i>Staphylococco</i>			
Coagulasa (-)	11 (3,4)	11 (3,8)	0 (0)
<i>Klebsiella spp.</i>	3 (0,9)	3 (1,0)	0 (0)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (0,6)	1 (0,4)	1 (2,3)
<i>Enterobacter spp.</i>	1 (0,3)	1 (0,4)	0 (0)

Se detalla la sensibilidad antibiótica de cepas *E. coli* aisladas para los diversos antibióticos probados de acuerdo al sexo, es interesante notar que los dos antibióticos más usados en nuestro hospital como terapia de primera elección, ceftriaxona y ciprofloxacina, no son activos contra *E. coli* (Tabla 4). Cabe mencionar que en 23 casos (7,0) se había administrado tratamiento antibiótico previo a la toma del urocultivo; ciprofloxacina en 56,5%, seguido de cefuroxima en 13,6%.

TABLA 4.- Sensibilidad antibiótica de *E. coli* según sexo

Antibiótico	Femenino n* (%)	Masculino n* (%)
Cefadroxilo	27 / 44 (61,4)	4 / 7 (57,1)
Cefuroxima	138 / 224 (61,6)	13 / 31 (41,9)
Ceftriaxona	175 / 234 (74,8)	25 / 37 (67,6)
Cefalotina	41 / 116 (35,3)	7 / 17 (41,2)
Ceftazidima	168 / 225 (74,7)	26 / 37 (70,3)
Cefepime	23 / 27 (85,2)	1 / 1 (100)
Cefotaxima	126 / 179 (70,4)	21 / 30 (70)
Ac. Nalidíxico	25 / 148 (16,9)	4 / 25 (16)
Ciprofloxacino	73 / 242 (30,2)	8 / 37 (21,6)
Norfloxacino	56 / 182 (30,8)	5 / 30 (16,7)
Gentamicina	93 / 241 (38,6)	15 / 35 (42,4)
Amikacina	226 / 245 (92,2)	30 / 37 (81,1)
Ampicilina	6 / 87 (6,9)	1 / 15 (6,7)
Amoxicilina	5 / 126 (4)	2 / 19 (10,5)
TMP-SMX	19 / 231 (8,2)	4 / 35 (11,4)
Cefoperazona / Sulbactam	200 / 214 (93,5)	28 / 31 (90,3)
Meropenem	26 / 26 (100)	7 / 7 (100)
Imipenem	47 / 47 (100)	8 / 8 (100)
Nitrofurantoína	40 / 137 (29,2)	4 / 24 (16,7)
Cloranfenicol	54 / 232 (23,3)	7 / 32 (21,9)
Aztreonam	140 / 171 (81,9)	17 / 21 (81)

* n es expresada como a / b, donde a = número de gérmenes sensibles, b = número total de discos probados para dicho antibiótico.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la sensibilidad antibiótica de un total de 327 urocultivos. Las guías de la Infectious Disease Society of America (IDSA) para

el manejo de la ITU, recomiendan evitar el uso de tratamiento empírico con un antibiótico específico cuando la resistencia local de las cepas de *E. coli* exceda el 20%.¹⁸ La IDSA enfatiza que los médicos deben conocer los niveles de resistencia local para optimizar el tratamiento empírico de las ITU. Esta vigilancia epidemiológica local es crucial.¹⁸ En 1999, en el HNCH, la susceptibilidad antibiótica de *E. coli* fue 100% a norfloxacino, 98% a gentamicina, 95% a nitrofurantoína y 94,1% a ácido nalidíxico; mientras que en el mismo 1999, en el HNAL, se encontró una resistencia de *E. coli*. de 26,3% a ciprofloxacina.^{7,11,18-20}

En cuanto a los agentes, en 1991, en la Clínica Maison de Santé se encontró una prevalencia de 72,3% para *E. Coli*, y 9,6% para *Enterobacter spp.*⁵ En 1992, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), se encontró 83.5% de urocultivos positivos a *E. Coli*, y 5.8% a *Klebsiella spp.*⁷ En el HNAL, entre 1993-1997, se encontró una prevalencia de 70% de *E. Coli* y 14,3% de *Enterobacter spp.*⁶ En el presente trabajo se encontró *E. coli* con una frecuencia aproximada de 88% en ambos sexos, aunque el mayor porcentaje se encontró en el sexo femenino lo cual concuerda con la literatura.^{1,12,20} Casi la mitad de mujeres experimentan un episodio de ITU durante su vida.²¹ De otro lado, la población atendida en el HNAL es predominantemente femenina, lo cual es un sesgo para ese dato demográfico.

Para la sensibilidad antibiótica se toma como referencia a *E. coli* por ser el germen más común. En mujeres, la ceftriaxona y la cefuroxima tuvieron una resistencia de 25,2% y 38,4%, respectivamente, por lo que deberían dejar de ser considerados de primera línea. La resistencia de *E. coli* a las fluorquinolonas fue elevada en ambos sexos. La ciprofloxacina registró una resistencia de 69,8% y 78,4% en mujeres y hombres, respectivamente. Estas cifras contrastan con la resistencia reportada en este hospital en 1999 (26,3%). Esto probablemente se deba al uso amplio e indiscriminado de esta droga, que además se emplea en otros tipos de infecciones.

En cuanto a los aminoglicósidos, en mujeres, la gentamicina mostró una actividad de sólo 38,6% frente a *E. coli*. La amikacina mantiene una cifra de resistencia de sólo 7,8%, por tanto, aún constituye una alternativa adecuada para el tratamiento de ITU.

Aunque el tiempo de recolección de muestras estudio fue de sólo un mes, consideramos que la muestra es representativa, teniendo en cuenta que la ITU es una entidad que muestra una presentación constante en cuanto a frecuencia y agente etiológico.

Es preciso mencionar que el Departamento de Microbiología no cuenta con una disponibilidad constante de discos de sensibilidad antibiótica para probar y reportar en los urocultivos. Es por ello que

las cifras tabuladas no siempre representan al 100% de los urocultivos evaluados.

Concluimos que el presente estudio encontró altos niveles de resistencia de *E.coli* frente a los antibióticos más comúnmente empleados en pacientes ambulatorios. Se sugiere hacer estudios periódicos de este tipo para asegurar una adecuada vigilancia epidemiológica de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos causantes de infección urinaria en la comunidad.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Oscar Pamo Reyna por su revisión crítica del trabajo, al Dr. Jorge Velásquez Pomar por su ayuda en el Dpto. de Microbiología, a Flor Calderón Ormeño por su apoyo y ayuda en la confección del trabajo e incondicional amistad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon.* 2003 Feb; 49(2): 53-70.
2. Base de Datos del Departamento de Estadística e Informática del HNAL.
3. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis.* 2004 Apr 15; 38(8): 1150-8. Epub 2004 Apr 06
4. Matute A, Hak E, Schurink C. y col. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in Leon, Nicaragua. *Intern J Antimicrob Agents*, May 2004; 23 (5): 506.
5. Chilon T. Infección urinaria en pacientes ambulatorios. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1991.
6. L Loza. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* uropatógenas en mujeres adultas. Tesis UPCH 1992
7. Puente-Arno E. Efectividad de las quinolonas en el tratamiento de la infección urinaria en mujeres mayores de 15 años. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999.
8. Fahey T, Webb E, Montgomery AA, Heyderman RS. Clinical management of urinary tract infection in women: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003 Feb;20(1):1-6.
9. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infection in adult general practice patients. *Br J Gen Pract.* 2002 Sep;52(482):752-61.
10. Goossens H, Sprenger M. Community acquired infections and bacterial resistance. *Br Med J*, Sep1998; vol 317: 654.
11. Mendoza Sánchez Luz G. Infecciones Urinarias por *E. coli* resistentes a Ciprofloxacina. Tesis para optar por el Título de Médico Cirujano. Lima-Peru 1999.
12. Mc Laughlin SP, Carson CC. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 2004 Mar;88(2):417-29
13. Puente-Arno Lynch, E. Efectividad de las quinolonas en el tratamiento de la infección urinaria en mujeres mayores de 15 años. HNAL 1993-1997. Tesis para optar el Título de Maestro en Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999
14. Abelson Storby K, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. *Acta Paediatr.* 2004 Apr;93(4):487-91
15. Coldner R, Keness Y, Chazan B, Raz R. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel. *Intern J Antimicrob Agents* 2001;18:189-92.
16. Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: The ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Jan;51(1):69-76.
17. Sobey JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. En: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. Edited by Mandell G, Bennett J, and Dolin R. 4th edition, 1995: 662.
18. Chiazan B, Sakran W, Raz R, Colodner R. Improved antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel (1995-1999-2002). *Int J Antimicrob Agents* 24 (2004) 89-92.
19. Nicolle LE. Resistant pathogens in urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Jul;50(7 Suppl):S230-5
20. Walter E. Stamm, S Ragnar Norrby. Urinary Tract Infections: Panorama and Challenges. *J Infect Dis* 2001; 183(suppl 1):S3-4
21. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*, Jul 2002; 113(1):5.

Dirección para correspondencia:

santiagoastete@hotmail.com