

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

---

## **Análisis de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas no complicadas.**

---

**Joaquín Juan Ortega<sup>1</sup>, Layla Abu-Omar Peris<sup>1</sup>, Tomás Fuster Bellido<sup>1</sup>, Jose Manuel Soler Torró<sup>2</sup>, Carmen Payá Enguix<sup>1</sup>, Josep Joaquim Brines Sala<sup>1</sup>.**

1. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Beniopa-Gandia (Valencia).

2. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CSI Tavernes de la Valldigna (Valencia).

Joaquín Juan Ortega.

E-mail: ximojuan35@hotmail.es

Citar como : Juan Ortega J.; Abu-Omar Peris L.; Fuster Bellido T.; Soler Torró J.M.; Payá Enguix C.;	Recibido el	08/2016
Brines Sala J.J. Análisis de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas no compli-	Acceptado el	09/2016
cadadas. fml. 2016; 20(30):5p	Publicado el	09/2016

---

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema frecuente en Atención Primaria, ocupando el segundo lugar de las infecciones atendidas en medicina general, tras las infecciones respiratorias[1-3]

La resistencia a los antibióticos complica el tratamiento al aumentar la morbilidad y los costes (posibilidad de nueva visita al médico, de nuevo tratamiento, de hospitalización y de uso de antibióticos de más amplio espectro). Las tasas de resistencia han experimentado y continúan experimentando importantes variaciones, por lo que el tratamiento empírico de la ITU requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos causantes de infección urinaria de la zona, país o institución donde se trabaje.

El conocimiento de los patrones de sensibilidad de las bacterias más frecuentes que causan ITU en el ámbito local es importante para seleccionar una terapia empírica apropiada. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda que los clínicos obtengan información sobre las tasas locales de resistencia y que se lleven a cabo estudios periódicos de vigilancia para monitorizar cambios en la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos[4] .

No obstante, es muy probable que los datos aportados estén sesgados, ya que los laboratorios de microbiología no reciben muchas muestras de orina de infecciones urinarias no complicadas (se tratan de forma empírica y en general evolucionan bien) pero sí reciben un porcentaje importante de muestras de orina de recurrencias y de infecciones complicadas, en las que se aíslan las bacterias más resistentes, así como de controles postratamiento donde por supuesto siempre van a quedar las bacterias resistentes al tratamiento empírico realizado[5].

Este es el motivo por el cual decidimos realizar un estudio en el cual se comparara los datos

aportados de resistencia bacteriana en las ITU de nuestro departamento con los datos que recogíamos en urinocultivos pretratamiento de nuestros pacientes.

Para tal fin se diseñó pues un estudio (ESTUDIO ITU-REST) cuyo objetivo era conocer la sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos de primera línea en las infecciones de tracto urinario (ITU) no complicadas que se atienden desde el ámbito de Atención Primaria, comparándolos posteriormente con los datos que nos aportaba el laboratorio de referencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo de un año realizado en un centro de salud urbano en Gandía (Valencia). Se seleccionaron pacientes con clínica de ITU que acudían espontáneamente a la consulta, se realizó tira de orina y se recogió cultivo, pautándose inmediatamente después tratamiento antibiótico empírico.

**Criterios de inclusión.** Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos atendidos en la zona básica de salud con clínica de infección urinaria baja adquirida en la comunidad y confirmación posterior microbiológica durante el periodo del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre del 2015 de lunes a jueves y domingos (debido a que como máximo solo se pueden conservar 24 horas las muestras de orina en nevera y el servicio de microbiología no funciona los sábados y domingos).

### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes hospitalizados en el último mes.
- Pacientes que han recibido antibióticos en las 3 semanas previas.
- Pacientes que acudan viernes o sábado, por no poderse tramitar el urocultivo en 24 horas.
- Pacientes que presenten síntomas clínicos de infección de vía urinaria superior (fiebre, dolor flanco, náuseas).
- Pacientes portadores de sondaje vesical.
- Pacientes que no otorguen su consentimiento informado.



- Pacientes que una vez informados sean incapaces de comunicarse correctamente con el personal del estudio.

**Variables.** Se registraron datos demográficos, antecedentes personales, resultados de la tira de orina y resultado de urinocultivo. Se incluyó una variable denominada “cepa sensible al antibiotico empirico” donde se valoró si el microorganismo es sensible al antibiótico empírico utilizado, no valorandose la adecuación de la duración, vía de administración ni adherencia a las guías de tratamiento publicadas.

Para la valoración de los resultados de la tira de orina, se utilizaron tiras reactivas para urianálisis Mission de laboratorios Acon. Se procedió a su utilización y lectura de los resultados siguiendo las instrucciones del fabricante. La muestra se recogió en un recipiente limpio y seco, siendo examinada inmediatamente. Se sumergió en la orina una de las tiras, sacándola inmediatamente para evitar la disolución de los reactivos. Después del tiempo establecido por el fabricante se compararon las áreas reactivas con la tabla de colores que se encuentra en el lateral del envase. Las tiras llevan sus correspondientes controles de calidad por el laboratorio fabricante y se encuentran validadas por diversos estudios para su utilización en las ITU.

Los resultados de urinocultivo y antibiograma fueron facilitados por el laboratorio de microbiología del hospital de referencia. La muestra para urocultivo se recogió en bote estéril sellado. Se consideró cultivo positivo si se aisló al menos 1 germen con concentraciones  $\geq 10^5$  UFC/mL o  $10^2$ - $10^5$  UFC/mL y si además había piuria o síntomas clínicos. Las orinas polimicrobianas se consideraron contaminadas. Los medios de cultivo empleados de forma rutinaria fueron medios no selectivos asociados a medios selectivos de enterobacterias (agar sangre y agar MacConkey), medios diferenciales adaptados a la identificación de microorganismos causantes de infección urinaria como el CLED (medio cistina lactosa elec-

trolito deficiente) y medios diferenciales no selectivos cromogénicos. Se emplearon asas metálicas no ferrosas (níquel-plomo o platino) para su siembra en el medio mediante estrias diseminándose en ángulos rectos de 90 grados hasta cubrir la superficie. Se procedieron a ser examinadas a las 24 horas para identificar el germen.

El laboratorio de referencia analizó la sensibilidad a los germenos identificados para los siguientes antibióticos principalmente: Ampicilina, Amoxicilina-Clavulánico, Cefazolina, Gentamicina, Norfloxacin, Ciprofloxacino, Cotrimoxazol, Nitrofurantoina, Fosfomicina y Cefuroxima.

El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante técnicas de microdilución con sistema automatizado utilizando paneles de la marca SIEMENS MICROSCAN N53, PL32 y NUC52. Ofrecieron valores cuantitativos y las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) de los antimicrobianos. También en algunos casos a criterio del microbiólogo se utilizaron métodos de difusión en disco (Kirby-Bauer). Las cepas fueron catalogadas como sensibles, intermedias o resistentes según los límites de corte recomendados por el Instituto de Standards Clínicos y Laboratorio (CLSI).

**Análisis estadístico.** Los datos se introdujeron en una base de datos realizada en Excel para su posterior análisis en el programa SPSS 15.0. Se utilizaron estimadores descriptivos (proporciones en las variables categóricas, y medianas, máximos y mínimos o medias y desviación estándar en las variables cuantitativas). Las variables se analizaron calculando los intervalos de confianza del 95%. Las tasas de resistencia durante el período de estudio se compararon mediante una prueba de homogeneidad de proporciones (análisis de la varianza con prueba del  $\chi^2$  de Pearson). En todas las comparaciones se utilizó un error alfa del 5%.

**Consideraciones éticas.** El estudio fue evaluado y aprobado por la Agencia Española del Medicamento y por la Comisión Ética de Investigación



Clinica corporativo de AP de la Comunidad Valenciana (CEIC-APCV).

La historia clínica electrónica (Abucasis) cuenta con control de acceso (consulta de historia clínica sin presencia del paciente), quedando registrado el usuario, el motivo del acceso y la fecha de acceso. En esta modalidad, el sistema no permite hacer ninguna modificación sobre la historia del paciente. La revisión de historias clínicas fue realizada por los propios miembros del propio equipo profesional sanitario que atiende a estos pacientes, constando en todo momento el consentimiento informado por parte de estos.

Al paciente se le entregó una hoja de información. En ella se explica brevemente al paciente lo que se iba a hacer con su orina y su colaboración. Se le informa que se trata de un estudio observacional, que no se interferirá en el tratamiento que decida libremente el médico que lo trate, que su participación es voluntaria y de los posibles beneficios y perjuicios.

Los datos del estudio fueron recogidos y guardados de forma disociada, mediante un código, de modo que la información que se obtiene no podrá asociarse a ninguna persona identificable. Todos los datos se mantendrán estrictamente confidenciales según lo estipulado en la Ley de Protección de Datos (LOPD 15/1999) y el Real Decreto 1720/2007.

## RESULTADOS

Se recogieron 220 pacientes con clínica de ITU que a lo largo del año 2015 acudieron a 4 consultas de Atención Primaria.

La edad media fue de  $50 \pm 20$  años. Porcentaje de hombres/mujeres fue 7-93%.

Antecedente previo de ITU lo presentaba el 80%.

Síntomas más frecuentes de consulta: disuria 78%, urgencia miccional 71%, aumento de frecuencia miccional 70%.

Resultado tira orina más frecuentes: leucos 91%, hematíes 62%, nitritos 51% (Tabla 1).

TIRA DE ORINA (+)	
LEUCOCITOS	91,2%
HEMATIES	61,8%
GLUCOSA	3,6%
NITRITOS	50,9%
PROTEINAS	18,2%
CETONICOS	5,5%
PH<7	98,2%

**Tabla 1.** Resultados tira reactiva orina

Antibiótico empírico más prescrito: fosfomicina 51%, amox/clav 27%, cefuroxima 9%.

Urinocultivo: positivo 71% de los recogidos.

Germen más frecuente aislado: E.coli 90%.

Resistencias E.Coli: ampicilina 48%, amox/clav 15%, ciprofloxacino 34%, fosfomicina 2%, cefuroxima 10%.

Cepa sensible al antibiótico empírico prescrito en el 88% de las ocasiones.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La resistencia a los antibióticos complica el tratamiento al aumentar la morbilidad y los costes (posibilidad de nueva visita al médico, de nuevo tratamiento, de hospitalización y de uso de antibióticos de más amplio espectro).

Las tasas de resistencia han experimentado y continúan experimentando importantes variaciones, por lo que el tratamiento empírico de la ITU requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos causantes de infección urinaria de la zona, país o institución donde se trabaje.

Todos los años nuestro laboratorio de referencia en el departamento publica los resultados de

resistencias en los urinocultivos. Estas van en ligero aumento año tras año. En concreto para el 2015 y para E.Coli, fue de 63% a ampicilina, 30% amoxi/clav, fosfomicina 5% y cefuroxima 15%, todas más elevadas que las de nuestro estudio como se puede comparar en la tabla 2.

Como ya hemos mencionado hay que conocer bien los patrones de sensibilidad de las bacterias para elegir una terapia antibiótica correcta.

Debido a que los laboratorios reciben sobre todo muestras de pacientes ingresados o de urinocultivos postratamiento donde lógicamente sobreviven los gérmenes resistentes, tal vez las resistencias no sean tan altas como creemos, dato que se ha de tener en cuenta para un mejor uso racional del medicamento.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Izquierdo María R, Carranza González R, Valenzuela Gámez JC. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. *Semergen*. 1999;25(1):11-14.
- [2] Lorente Garín J, Placer Santos M, Salvado Costa C. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Rev Clin Esp*. 2005;205(6):259-64.
- [3] Clemente Millan MJ, Garcia Criado EI, De Burgos Marín J. Infecciones urinarias. *Actitud de Urgencias en Atención Primaria*. *Semergen*. 1998;24(6):474-475.
- [4] Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:745-58.
- [5] Alós JI. Cistitis no complicadas: tratando lo que nos queda. *Med Clin*. 2011;136(1):16-17.

ANTIBIOTICO	RESISTENCIAS (%)	
	ESTUDIO ITU-REST	LABORATORIO DEPT.
AMPICILINA	48	63
AMOX/CLAVULANICO	15	30
GENTAMICINA	15	13
NORFLOXACINO	34	30
CIPROFLOXACINO	40	35
CLOTRIMIXAZOL	30	31
NITROFURANTOINA	2	4
FOSFOMICINA	2	5
CEFUROXIMA	10	15

**Tabla 2.** Resistencia de E. Coli en urinocultivos del estudio ITU-REST y del laboratorio de referencia.

