

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Dr. JAIME FALCONI G.; Dra. CATALINA ACHIG O.; Dra. EUGENIA DONOSO D.; T.M. ANGEL GUEVARA E.; Dr. RONALD GUDERIAN H.

*Departamentos de Medicina y Patología Clínica
Hospital Vozandes, Quito, Ecuador.*

RESUMEN:

De 4.584 urocultivos, 1.112 (24.3 o/o) fueron positivos para infecciones del tracto urinario, los mismos que corresponden a pacientes que acudieron al Hospital Vozandes entre septiembre de 1981 y septiembre de 1985. De los 13 gérmenes patógenos identificados, el más frecuente fue *E. coli* (77.0 o/o). Las pruebas de sensibilidad se realizaron para los antibióticos más utilizados en nuestro medio. Se encontró una alta resistencia de *E. coli* para ampicilina (57.9 o/o), tetraciclina (56.1 o/o), carbamicina (51.4 o/o), cloramfenicol (42.3 o/o) y trimetoprin-sulfametoxazol (31.5 o/o), mostrando mayor sensibilidad hacia los aminoglucósidos (91.6 o/o). Se encontró mayor resistencia antimicrobiana entre los pacientes hospitalizados que en los ambulatorios. Los gérmenes nosocomiales más frecuentes fueron *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* y *Pseudomonas sp.*, los mismos que presentaron una alta resistencia antimicrobiana. Se recomienda evaluar adecuadamente la necesidad del urocultivo y tener mejor criterio en el uso de los antibióticos. (*Revista F.C.M.*, 13 (3-4): 29, 1988).

Las infecciones del tracto urinario (I.T.U.) tienen una frecuencia muy alta entre todas las infecciones que afectan al hombre (1,2), lo cual implica un incremento de su morbimortalidad (2), dependiendo específicamente del sitio que esté involucrado y de la presencia o no de bacteremia acompañante, así como de la recidiva de las mismas (1, 3).

El tratamiento de ITU implica eliminar el organismo responsable de la misma; para esto hay dos estrategias: primero, la realización de la prueba de sensibilidad del microorganismo para escoger el antibiótico específico (4); y segundo, el tratamiento del episodio infeccioso usando antimicrobianos que cubran adecuadamente a los patógenos urinarios más frecuentes sin la

realización de un urocultivo previo (4, 5).

La terapéutica adecuada de ITU implica el conocimiento del comportamiento de los agentes infecciosos que se aíslan en el medio intra y extrahospitalario, lo cual es esencial para el uso de antibióticos (3, 4, 6), ya que existen diferencias importantes de sensibilidad entre los microorganismos aislados en pacientes hospitalizados y los de consulta externa (ambulatorios), característica ésta que incide en el tratamiento y prevención de infecciones futuras, así como en la reducción del costo tanto para los pacientes como para las instituciones. (2, 4).

Por esta razón, en el Hospital Vozandes de Quito, se realizó un estudio con el fin de de-

terminar cuales son los gérmenes patógenos aislados con mayor frecuencia en los urocultivos, así como también su sensibilidad hacia los antibióticos.

Materiales y Métodos

Fueron considerados para el estudio todos los urocultivos realizados en el laboratorio clínico del Hospital Vozandes en pacientes de consulta externa y hospitalización procesados desde Septiembre de 1981 a Septiembre de 1985.

La primera muestra de orina en la mañana, a la mitad del chorro urinario, con previo lavado perineal fue recogida en todos los pacientes. Los especímenes fueron llevados al laboratorio y procesados inmediatamente o mantenidos en refrigeración a 4°C. La inoculación primaria del cultivo se realizó en placas con Agar Sangre y Endo Agar Azul de Metileno (EMB) por 24 horas a una temperatura comprendida entre 35 a 37°C.

Los resultados de los urocultivos se dividieron en las siguientes categorías: Positivo, mayor de 10⁵ bacterias por ml. de orina; Contaminado, crecimiento mixto; Negativo, menos de 10⁵ bacterias por ml de orina.

El aislamiento del germen de los cultivos positivos se realizó bajo los criterios de ASM (Sociedad Americana de Microbiología) y las características bioquímicas diferenciales del crecimiento bacteriano se demostraron con T.S.I (Tres azúcares con hierro), L.I.A. (Agar lisina hierro), utilización de citrato, hidrólisis de úrea, decarboxilación de la ornitina, producción de indol y pruebas de coagulasa para estafilococo.

La sensibilidad a los antimicrobianos se determinó por el método de Kirby-Bauer, difusión en agar de TSA. El análisis de los antibiogramas se realizó después de 24 horas de incubación a 35°C.

En los antibiogramas para los gérmenes gram negativos, se utilizaron discos de: kanamicina, gentamicina, tetraciclina, ampicilina, cefalosporinas, carbenicilina, trimetoprim sulfá, dibekacina, cloramfenicol, furadantina, ácido

nalidíxico, amikacina y colimicina. Para los gram positivos: penicilina, oxacilina, meticilina, eritromicina, dicloxacilina y lincomicina. La sensibilidad al antibiótico fue definida como resistente (R), moderada (M) y sensible (S) según el margen de crecimiento o inhibición del germen alrededor del disco.

Resultados

En el período estudiado se realizaron un total de 4.584 urocultivos, 2.888 de consulta externa (63,0 o/o) y 1.696 (37,0 o/o) del área hospitalaria. De todos éstos, 1.112 (24,3 o/o) resultados positivos distribuyéndose el 23,3 o/o en consulta externa (C.E.) y el 25,8 o/o en hospitalización (Tabla 1).

Es notorio que las muestras urinarias de mujeres fueron examinadas en mayor proporción que las de hombres, ya que tanto en C.E. como en hospitalización, el número de urocultivos de pacientes femeninos fue dos veces mayor que el de los masculinos. Se aprecia una mayor positividad en los urocultivos de las primeras (28,0o/o) con relación a los segundos (14,0o/o), de todos los pacientes que acudieron a C.F. (Tabla 1).

En relación al total de urocultivos positivos, el 75,5 o/o (842) pertenecen al sexo femenino y 24,3 o/o (270) al masculino.

Las muestras contaminadas representan el 11,3 o/o (519), por mala técnica al recolectar la muestra; de éstos, 431 (83,0 o/o) fueron de C.E. y 88 (17,0 o/o) de pacientes hospitalizados. La mayoría de cultivos contaminados se encontraron en mujeres (83,8 o/o).

La Tabla 2 indica los principales gérmenes identificados con mayor frecuencia. En la Tabla 3 se aprecia la distribución y comparación de los patógenos en C.E. y hospitalización.

La resistencia global, in vitro, hacia los antibióticos para los patógenos principales, se aprecia en la Tabla 4 y, una comparación de la resistencia antibiótica entre los gérmenes principales de pacientes hospitalizados y de C.E. se indica en la Tabla 5.

Tabla 1.—Urocultivos realizados en pacientes que han acudido al Hospital Vozandes, Sept. '81 — Sept. '85

	Examinados		Positivos	
	No.	%	No.	%
Total	4.584		1.112	24,3
mujeres	3.020	65,9	842	27,9
hombres	1.564	34,1	270	17,3
Consulta externa	2.888	63,0	674	23,3
mujeres	1.923	66,6	539	28,0
hombres	965	33,4	135	14,0
Hospitalizados	1.696	37,0	438	25,8
mujeres	1.097	64,7	303	27,6
hombres	599	35,3	135	22,5

Tabla 2.— Frecuencia de patógenos identificados en los urocultivos positivos. Hospital Vozandes, Sept. '81 — Sept. '85.

Patógeno	Frecuencia	
	No.	%
E. coli	857	77,0
Proteus sp.	81	7,3
Klebsiella sp.	59	5,3
Pseudomona sp.	33	3,0
Enterobacter sp.	29	2,6
Stafilococo aureus	25	2,3
Hemophilus sp.	7	0,6
Serratia sp.	6	0,5
Stafilococo albus	6	0,5
Candida sp.	3	0,3
Yersinia sp.	2	0,2
Citrobacter sp.	2	0,2
Shigella sp.	1	0,1
Streptococo Grupo A	1	0,1
Total	1.112	100,0

Tabla 3.— Comparación de los patógenos identificados en consulta externa y hospitalización, Hospital Vozandes, Sept. '81 — Sept. '85

Patógeno	Consulta		Hospitalización		Total No.
	No.	%	No.	%	
E. coli	498	58,1	359	41,9	857
Proteus	19	23,5	62	76,5	81
Klebsiella	21	35,6	38	64,4	59
Pseudomona	10	30,3	23	69,7	33
Enterobacter	14	48,3	15	51,7	29
Estafilococo	13	52,0	12	48,0	25

Tabla 4.— Prevalencia de la resistencia antimicrobiana, Urocultivos, Hospital Vozandes, Sept. '81 — Sept. '85.

Antimicrobianos*	Gérmenes					
	E. coli	Prot.	Kleb.	Pseud.	Entero	Estaf.
AM	57,9	57,0	74,0	86,4	74,1	24,2
CF	27,8	46,0	47,1	80,9	65,5	4,0
SX	31,5	43,0	48,0	80,0	53,6	
C	42,3	34,2	57,7	77,3	66,7	
TE	56,1	84,5	60,4	77,2	85,2	52,0
GE	8,4	24,6	34,6	63,6	40,7	21,7
K	34,4	25,7	45,3	81,8	62,9	41,7
AK	3,7	45,5	13,7	25,0	18,5	
DK	7,7	16,0	37,3	45,0	41,4	
FD	4,6	59,2	13,0	80,0	32,2	8,3
NA	6,2	14,8	19,6	52,3	14,8	20,8
CB	51,4	33,8	69,8	57,0	69,2	31,8
CL	5,0	81,8	16,0	14,0	32,1	25,0
P						45,0
OX						54,0

* AM- Ampicilina; CF - Cefalosporina; SX- Trimetoprim-Sulfametoxazol; C- Cloranfenicol; TE-Tetraciclina; GE-Gentamicina; K-Kanamicina; AK-Amikacina; DK-Dekabicina; FD-Furadantina; NA-Acido Nalidixico; CB-Carbamicina; CL- Colimicina; P-Penicilina; OX-Oxacilina.

Tabla 5.— Comparación de prevalencia, de la resistencia antimicrobiana en urocultivos de consulta externa y hospitalización, Hospital Vozandes, Sept. '81 — Sept. '85

Patógenos	microbianos							
	AM	SX	C	G	K	CF	AK	TE
E. coli								
C. externa	48,5	25,1	31,7	10,2	18,9	21,8	5,7	52,6
Hospital	64,2	41,6	56,0	6,3	42,1	35,4	2,5	63,4
Proteus								
C. externa	45,4	39,0	30,6	15,6	21,4	45,0	46,7	82,6
Hospital	72,3	44,4	38,2	29,6	26,4	53,7	51,2	89,1
Klebsiella								
C. externa	70,1	47,6	56,3	32,3	44,3	48,1	12,4	54,3
Hospital	83,1	50,4	58,1	38,4	46,1	45,3	16,1	71,5
Pseudomonas								
C. externa	96,4	95,2	66,1	61,2	74,6	74,2	21,2	76,3
Hospital	98,4	94,7	87,6	72,8	96,3	81,6	31,0	79,1
Enterobacter								
C. externa	68,2	50,6	61,3	34,6	61,3	59,3	16,3	83,6
Hospital	80,1	55,1	79,3	46,6	65,1	71,3	20,5	90,1
Estafilococo								
C. externa	25,6			14,6	35,1	4,5		43,1
Hospital	28,0			29,1	50,4	3,6		55,1

Discusión

Los resultados de las determinaciones de sensibilidad son usados por los médicos para elegir la terapia antimicrobiana apropiada para las infecciones del tracto urinario (I.T.U.) (7,8). Una comparación entre la sensibilidad in vitro y la respuesta al tratamiento indica que no existe una correlación directa. (4, 6, 8)

Por otro lado, el uso indiscriminado de antibióticos causa serios problemas médicos en algunos países, ya que hay una sobreadministración de antibióticos tipo penicilina, ampicilina y otros de amplio espectro, que conlleva a la aparición de cepas resistentes.

De los 14 microorganismos detectados, *Escherichia coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia (77,0 o/o). Este hecho concuerda con estudios realizados en México, Estados Unidos y Kuwait, en los cuales las enterobacterias también ocupan el primer lugar como agente etiológico de las I.T.U. (2, 4, 9, 10)

Entre los patógenos principales luego de *E. coli*, se identificó a: *Proteus sp.* (7,3 o/o), *Klebsiella sp.* (5,3 o/o), *Pseudomonas sp.* (3,0 o/o), *Enterobacter sp.* (2,6 o/o) y *Estafilococo dorado* (2, 3o/o).

Es necesario destacar que existe diferencia entre la prevalencia de algunos patógenos encontrados en muestras de pacientes de

C.E. y de los de hospitalización (Tabla 3). No existe una diferencia significativa entre *Enterobacter* sp. y *Estafilococo dorado*. Sin embargo, se aisló con mayor frecuencia *Proteus* sp. (76,5 o/o), *Pseudomonas* sp. (69,7 o/o) y *Klebsiella* sp. (64,4 o/o) en los pacientes hospitalizados, lo cual está de acuerdo con resultados de otros países, como los del Hospital de Boston (E.E.U.U.) donde identifican *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp. y *Streptococo* del grupo D entre las infecciones nosocomiales más frecuentes del tracto urinario (11).

Escherichia coli se encontró más frecuentemente en los cultivos de C.E. (58, 0 o/o) mientras que en hospitalización la prevalencia fue 41,8 o/o (Tabla 3).

En relación a la resistencia global in vitro hacia los antibióticos para los principales gérmenes patógenos, podemos decir que *E. coli* presentó mayor resistencia hacia la ampicilina, tetraciclina, carbamicina y cloranfenicol, siendo los antibióticos más eficaces los aminoglucósidos, excepto kanamicina (Tabla 4).

En estudios realizados en la Universidad de Kuwait, apenas llegan a determinar una sensibilidad de *E. coli* para ampicilina, del 26,0 o/o en niños y del 36,0 o/o en los adultos con I.T.U. Esto es atribuido al uso indiscriminado de ampicilina en infecciones no específicas sin complicaciones (9), situación que también se presenta en nuestro medio.

Es importante señalar también que *E. coli* presenta 31,5 o/o de resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol, que es otro fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de las I.T.U. Lo mismo se cumple para las cefalosporinas y el cloranfenicol, para los cuales presenta una resistencia del 27,8 o/o y 42,3 o/o respectivamente. Estos porcentajes de resistencia pueden aumentar por el abuso de antibióticos en infecciones no complicadas.

E. coli muestra sensibilidad, a los aminoglucósidos y además a la furantina, al ácido nalidíxico y a la colimicina.

De los otros 5 gérmenes, cada uno tiene su propio patrón de resistencia, pero con mayor

sensibilidad hacia los aminoglucósidos.

Realizado una comparación de la resistencia antimicrobiana de los gérmenes identificados en C.E., en relación con los de hospitalización, se deduce que la resistencia es mayor en el grupo de pacientes internados que en los de consulta externa. Así por ejemplo, *E. coli* tiene el 64,2 o/o y 41,6 o/o de resistencia in vitro a nivel hospitalario, contra 48,5 o/o y 25,1 o/o de C.E. hacia la ampicilina y trimetoprim sulfametoxazol respectivamente, antibióticos muy usados en el tratamiento de las I.T.U.

Los gérmenes causantes de infecciones nosocomiales más frecuentes como *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. y *Pseudomonas* sp. presentan una alta resistencia a ampicilina, cefalosporinas y tetraciclinas, siendo su resistencia menor para los aminoglucósidos y cloramfenicol, notándose una vez que la resistencia para estos patógenos es mayor intrahospitalariamente.

La resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados se ve favorecida por factores como la utilización de sondas vesicales, la realización de instrumentaciones del tracto urinario, el manejo deficiente por parte de pacientes y personal paramédico de sondas y fundas recolectoras de orina y el uso de antimicrobianos en dosis y tiempo inadecuados para el tratamiento de las I.T.U.

Queremos poner en alerta a todos los médicos que manejan las I.T.U. del porcentaje de resistencia antimicrobiana in vitro de los patógenos del tracto urinario, para mejorar su tratamiento y evitar que la resistencia siga incrementándose, con el grave perjuicio para la salud humana.

Conclusiones

1. La resistencia antimicrobiana in vitro de los patógenos urinarios, alcanza porcentajes nada despreciables, contra antibióticos usados comúnmente para tratar las I.T.U. Esto hace meditar de la conveniencia de realizar periódicamente estudios de sensibilidad, para ver las variaciones que se pueden presentar con los diferentes gérmenes que son aislados con mayor

frecuencia en los distintos hospitales.

2. Existe una mayor resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en comparación con los que acuden a consulta externa.

3. Para evitar el incremento de la resistencia antibiótica, es imprescindible que el personal médico conozca bien cuales son los gérmenes más frecuentes en I.T.U., con su respectiva sensibilidad, así como también las dosis y el tiempo de tratamiento que debe dar con cada uno de los antibióticos usados, evitando así el pedir urocultivos previos al tratamiento de las I.T.U. Además, debe evitar en lo posible el uso de antibióticos para las infecciones no complicadas, con lo cual no favorecerá el crecimiento de la resistencia antimicrobiana.

Bibliografía

1. Clarridge, J.E., Pezzlo, M.T., Vosti, K.L.: Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections. CUMITECH 2A, American Society for Microbiology. 1987.
2. Mendoza V., A., Sánchez S., G., Sifuentes, J., Ponce de Leon S., Gabilondo N., F.: Análisis de los urocultivos obtenidos durante un año en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Boletín Colegio Mexicano de Urología. 2: 73-80, 1987.
3. Sabel, J.D., Kaye, D.: Urinary Tract Infections in Principles and Practice of Infectious Disease. 2da. Ed., John Wiley & Sons, New York, 1985 p. 426 - 452.
4. Fair, W.R.: Clinical value of sensitivity determinations in treating urinary tract infections. Urology. 19 (5): 565-569, 1981.
5. Block, B.: Urinary tract infections. Journal of Family Practice. 33 (6): 172-185, 1986.
6. Levy, W.E. Schwarz, H.: Urinary tract infection, in Clinical Medicine of Nephrology Vol. 7 Cap. 14: 1-15, 1981.
7. Zweig, S.: Urinary tract infections in the elderly. Journal of Family Practice. 35 (5): 123-129, 1987.
8. Brown, C.B.: Urinary tract infections in Office Practice of Medicine. 2da. Edición, 1987. p. 541-558.
9. Helin, I., Aroy, G.F.: Antibigram of urinary tract isolates in Kuwait. Scand. J. Infect. Dis. 18: 447-450, 1986.
10. McGowan, J.E., Finland, M.: Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital: changes in prevalence during the decade 1964-1973. J. Infect. Dis 129 (4): 421-427, 1974.