

Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

PREVALENCIA DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA DE *Escherichia coli* EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES ADULTOS

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTOR

Moriano Garcia Jorge Anibal

ASESOR

Castro Rojas Miriam Corina

JURADOS

Guerrero Barrantes Cesar Enrique

Lagos Castillo Moraima Angélica

Rojas Hernández Bertha Aidé

Lima - Perú

2020

Índice

	Págs.
Resumen.....	3
Abstract.....	4
I. Introducción	5
1.1 Descripción y Formulación del Problema	6
1.2 Antecedentes.....	8
1.3 Objetivos.	14
1.4 Justificación.....	15
II. Marco Teórico.....	16
2.1 Bases Teóricas sobre el tema de investigación.....	16
III. Método.....	32
3.1 Tipo de Investigación.....	32
3.2 Ámbito Temporal y Espacial.....	32
3.3 Variables.....	32
3.4 Población y muestra.....	32
3.5 Instrumentos.....	34
3.6 Procedimientos.....	34
3.7 Análisis de Datos.....	35
3.8 Consideraciones éticas.....	35
IV. Resultados.....	36
V. Discusión de resultados.....	40
VI. Conclusiones.....	45
VII. Recomendaciones.....	46
VIII. Referencias.....	47

IX. Anexos	50
9.1 Anexo 1.....	50
9.2 Anexo 2.....	51

Resumen

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de la sensibilidad antibiótica actual de *Escherichia coli* en pacientes adultos, realizándose un método de estudio no experimental, transversal, descriptivo y retrospectivo. Fue desarrollado en el Laboratorio TecnoLabMédica ubicado en Santiago de Surco, en el año 2015. La cantidad de resultados (urocultivos) analizados fue de 100 pacientes adultos entre los 18 y 60 años de edad. De los 55 urocultivos positivos, en 35 se aisló *Escherichia coli*; la cual mostró una resistencia a antibióticos de primera línea (cefalotina 8.6%, trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) 28.6%, ciprofloxacino 28.6%, norfloxacino 20%, amoxicilina-ácido clavulánico 22.9%), y una sensibilidad a nitrofurantoína 97.1%, amikacina 94.3% y fosfomicina 100%. Además, en el grupo etario de mujeres de 51 – 60 años de edad se encontró mayor resistencia a los antibióticos de primatención en un 5.7% promedio. La *Escherichia coli* fue la bacteria de mayor aislamiento con un 63.6%. Evidenciamos resistencia aumentada a los antibióticos de primera línea, lo cual los hacen ineficaces; sugerimos el tratamiento empírico con antibióticos de alto efecto bactericida como nitrofurantoína, amikacina y fosfomicina; sobre todo en pacientes mujeres entre 51-60 años de edad, que son más proclives a presentar resistencia bacteriana.

Palabras clave: Sensibilidad antibiótica, *Escherichia coli*, urocultivo, resistencia bacteriana, infección del tracto urinario, ITU.

Abstract

The objective of this study is to know the prevalence of the current antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* in adult patients, performing a non-experimental, cross-sectional, descriptive and retrospective study method. It was developed in the TecnoLabMédica Laboratory located in Santiago de Surco, in 2015. The number of results (urocultures) analyzed is 100 adult patients between 18 and 60 years of age. Of the 55 positive urine cultures, *Escherichia coli* was isolated in 35; which showed resistance to first-line antibiotics (cefalotina 8.6%, trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole) 28.6%, ciprofloxacin 28.6%, norfloxacin 20%, amoxicillin-clavulanic acid 22.9%), and a sensitivity to nitrofurantoin 97.1%, amikacin 94.3 % and 100% fosfomicin. In addition, in the age group of women aged 51 to 60 years old, resistance to first-line antibiotics was found at an average 5.7%. *Escherichia coli* was the bacteria with the highest isolation with 63.6%. We show increased resistance to first-line antibiotics, which makes them ineffective; we suggest empirical treatment with antibiotics with a high bactericidal effect such as nitrofurantoin, amikacin and fosfomicin; especially in female patients between 51-60 years of age, who are more prone to bacterial resistance.

Key words: Antibiotic sensitivity, *Escherichia coli*, uroculture, bacterial resistance, urinary tract infection, UTI.

I. Introducción

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) constituyen el problema más frecuente y recurrente en cualquier ambiente de atención de salud primaria. La población mayormente afectada por las ITU la constituyen, en su mayoría, mujeres entre los 20 y 60 años de edad, siendo un 50% más frecuente que en varones de la misma edad.

Las ITU se pueden clasificar según localización en ITU alta (Pielonefritis) o ITU baja (Uretritis, Prostatitis y Cistitis (inflamación vesical)); por su duración en ITU crónicas e ITU aguda y/o por sufrir complicaciones en ITU no complicada e ITU complicada. Para este estudio tomaremos muestras de pacientes con ITU baja, aguda y no complicada ya que son las de mayor frecuencia. (Echevarría *et al.*, 2006)

La etiología de las ITU se debe por la invasión y/o contaminación con gérmenes externos, en su mayoría provenientes del tracto anal-fecal adyacente al meato urinario. Estos microorganismos en orden de frecuencia se pueden nombrar (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, etc.). Dentro de la premisa anterior podemos afirmar que *Escherichia coli*, es la bacteria mayormente comprometida en las ITU, representando en promedio el 80 – 90 % de las bacterias aisladas en cultivos urinarios (urocultivo) en el Laboratorio de Microbiología Clínica. (Echevarría *et al.*, 2006)

Las ITU se pueden tratar de manera sintomática, o en el mejor de los casos esperar el resultado del Urocultivo para que el clínico pueda administrar el antibiótico más sensible y adecuado para el paciente.

Debido al constante tratamiento empírico y sintomático por parte de algunos clínicos y además del tratamiento interrumpido por el paciente, ha generado que las bacterias causantes de las ITU desarrollen cada vez mayor resistencia a los antibióticos administrados (primera línea) constituyendo un problema para erradicar la infección.

Por el motivo y problema expuesto en las líneas anteriores, encontramos de vital importancia establecer la sensibilidad verdadera de las bacterias implicadas, siendo *Escherichia coli* la protagonista de este trabajo, debido a su mayor frecuencia en este tipo de infecciones.

Finalizamos analizando y exponiendo la prevalencia de la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* aisladas de urocultivo, lo que nos lleva a tener un conocimiento más profundo sobre el uso racional de los antibióticos administrados en el entorno local, lo que servirá - para el clínico tratante - poder tratar con mayor eficacia y de manera segura las ITU por *Escherichia coli*.

1.1 Descripción y Formulación del Problema

La población del distrito de Santiago de Surco, es donde se desarrolló este estudio, y por lo tanto debemos conocer el acceso a los servicios de salud que ellos cuentan y están a su alcance.

Primeramente, según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI,2015), el 68% de la población surcana cuenta con algún tipo de seguro, de este grupo solo el 30.2% está asegurado únicamente en EsSalud. En cambio, existe un 32% de la población del distrito que no cuenta con seguro, de los cuales la mayor cantidad de personas cuentan entre 15- 49 años. El 46% de la población enferma o con algún malestar no asiste a un centro de salud en busca de atención. Asimismo, se observa que el recurso de salud más consultado son las farmacias y las boticas (16%); en tercer lugar, los Puestos de Salud MINSA (7%) y en cuarto lugar (5%) Hospital de seguro EsSalud.

En segundo punto, el tratamiento empírico para las infecciones del tracto urinario (ITU) que se administra en la primoatención del paciente en el entorno local según se indica en la Tabla 1, donde se muestra los antibióticos administrados en la primoatención para tratar las ITU. (Echevarría *et al.*, 2006)

Tabla 1

Tratamiento antibiótico en ITU

Antibióticos administrados en Primoatención a ITU
Nitrofurantoína (Macrofantina)
Cefalosporinas de 1ª generación
Cotrimoxazol
Ciprofloxacino
Norfloxacino
Amoxicilina - Ac. Clavulánico

Actualmente, y es lo que este trabajo desea demostrar y aportar, la sensibilidad a estos antibióticos de primera línea ha cambiado, por lo tanto, la seguridad y confianza de un tratamiento eficaz se ve disminuida.

De todo lo expuesto, nuestra población en estudio acude primeramente a una farmacia para tratar una ITU y que en una gran mayoría no se atiende por un especialista; y en secuencia la primoatención, sea clínica o farmacéutica, no sería la recomendable con los antibióticos de primera línea para tratar las ITU. En un tercer punto, un aporte adicional a estas nociones está la interrupción del tratamiento por parte del paciente, lo que agrava más la situación en cuestión.

En consecuencia, planteamos y formulamos el problema general:

➤ ¿Cuál es la prevalencia de la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* en Infecciones del Tracto Urinario en pacientes adultos?

Además, podemos plantear preguntas específicas al respecto:

➤ ¿Cuál es el grupo etario donde se encontrará la mayor resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en Infecciones de Tracto Urinario?

➤ ¿Cuál es la prevalencia etiológica de los diferentes uropatógenos en ITU en pacientes adultos?

1.2 Antecedentes

1.- En un estudio realizado por Sánchez y colaboradores (2003) se obtuvo el crecimiento de *Escherichia coli* en el 63,4% y el 50,8% de la totalidad de los urocultivos enviados desde atención primaria que resultaron positivos en el año 2002 y 1998, respectivamente. La comparación de la sensibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* entre los años 2002 y 1998 a los antibióticos estudiados se resume en la Tabla siguiente.

COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD MICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* EN LA COMARCA DEL BIERZO EN LOS AÑOS 2002 Y 1998

	2002			1998			p
	N	Sensibles	%	N	Sensibles	%	
Fosfomicina	891	884	99,2	595	591	99,3	NS
Cefixima	891	876	98,3	309	287	92,9	p<0,001
Cefuroxima	892	861	96,5	591	556	94,1	p<0,05
Nitrofurantoina	894	845	94,5	595	517	86,9	p<0,001
Amoxicilina-clavulánico	895	833	93,1	595	536	90,1	p<0,05
Ciprofloxacino	895	690	77,1	592	483	81,6	p<0,05
Norfloxacino	894	678	75,8	595	478	80,3	p<0,05
Cotrimoxazol	892	638	71,5	595	437	73,4	NS
Ampicilina	895	394	44	590	244	41,4	NS

N: número de urocultivos en los que se probó la sensibilidad al antibiótico. NS: no significativo.

La mejor sensibilidad frente a *Escherichia coli* la presentó la fosfomicina, por encima del 99%, sin apenas variación desde 1998. Similar comportamiento mostró la nitrofurantoina, con una mejor sensibilidad, desde aproximadamente el 87% en 1998 a casi el 95% en 2002

Por otra parte, *Escherichia coli* presentó tasas de resistencia a las fluoroquinolonas superiores al 20%. Además, el porcentaje de cepas resistentes ha aumentado de manera estadísticamente significativa en los últimos años. Por último, las sensibilidades para cotrimoxazol y ampicilina se mantuvieron bajas, sin apenas variaciones (por debajo del 73,4% para el primero y del 44% para la segunda). (Sánchez *et al.*,2003)

2.- Astete y colaboradores (2004), evaluaron la resistencia antibiótica de gérmenes aislados de urocultivos en el Hospital Arzobispo Loayza. 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%. 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 ciprofloxacino 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 ciprofloxacino, 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; ciprofloxacino en 56,5%, seguido de cefuroxima en 13,6%. (Astete *et al.*, 2004)

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.

3.- Gonzales y colaboradores (2009), en un hospital de Lima, durante el período de enero – junio del año 2008 evaluaron 10509 urocultivos de los cuales 1785 (17%) fueron positivos. Se excluyeron 536 urocultivos por falta de datos. Se incluyeron en el estudio 1249 urocultivos, de ellos 202 (16,17%) correspondían a pacientes hospitalizados y 1047 (83,83%) a pacientes no hospitalizados. En el grupo de pacientes no hospitalizados, se encontró 803 (76,7%) cultivos positivos a *Escherichia coli* seguido de *Klebsiella spp.* con 53(5,06%) cultivos y *Citrobacter sp.* con 32(3,06%) cultivos (Tabla N°1). La *Escherichia coli* fue sensible a la amikacina en 93,49%, nitrofurantoína 88,6%, ceftriaxona 78,97%, gentamicina 73,69% y ciprofloxacino 44,59% (Tabla N°2). *Klebsiella spp.* fue sensible a la amikacina en 82,69%, ceftriaxona 59,62%, cotrimoxazol 49,02%, ciprofloxacino 45,83% y nitrofurantoína 25,49% (Tabla N°3). En los pacientes hospitalizados, los agentes más frecuentes fueron *Escherichia*

coli en 99 (49,01%) cultivos, seguido de *Enterococcus spp.* Con 23(11,39%) cultivos y *Klebsiella spp.* con 17(8,42%) cultivos. La *Escherichia coli* tuvo la sensibilidad para amikacina en 88,89%, nitrofurantoína 75,26%, ceftriaxona 43,88% y Ciprofloxacino 26,04% (Tabla N°2). *Klebsiella spp.* fue sensible a imipenem en 100%, amikacina 47,06%, cotrimoxazol 29,41%, ciprofloxacino 17,65%, ceftriaxona 11,76% y cefepime 0%, también se observó que esta cepa presentaba resistencia a ceftazidima en 91,67%, ceftriaxona 88,24% y ampicilina-sulbactam 84,62% (Tabla N°3). (Gonzales *et al.*, 2009)

Tabla N°1 Distribución de los gérmenes aislados según procedencia.

Agentes Biológicos	NO HOSPITALIZADO		HOSPITALIZADO	
	Nº de casos	Frecuencia relativa (%)	Nº de casos	Frecuencia relativa (%)
<i>Escherichia coli</i>	803	76,70	99	49,01
<i>Klebsiella spp.</i>	53	5,06	23	11,39
<i>Citrobacter sp</i>	32	3,06	17	8,42
<i>Enterococcus spp.</i>	30	2,87	16	7,92
<i>Porteus Mirabilis</i>	24	2,29	11	5,45
Otros	105	10,03	36	17,82
Total	1047 ^{NH}	100	202 ^H	100

H = Hospitalizados
NH = No Hospitalizados

Tabla N°2. Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* según procedencia.

Antibiótico	n	NO HOSPITALIZADO (n=803)			n	HOSPITALIZADO (n=99)		
		Resistente %	Intermedio %	Sensible%		Resistente %	Intermedio %	Sensible %
Amikacina	799	1,88	4,63	93,49	99	7,07	4,04	88,89
Ampicilina	797	69,89	2,89	27,23	98	85,71	1,02	13,27
Gentamicina	802	24,44	1,87	73,69	98	37,76	1,02	61,22
Cefepime	222	37,39	4,50	58,11	59	61,02	6,78	32,20
Ceftazidima	177	37,29	1,13	61,58	50	56,00	4,00	40,00
Ceftriaxona	799	17,77	3,25	78,97	98	48,98	7,14	43,88
Ciprofloxacino	740	49,59	5,81	44,59	96	64,58	9,38	26,04
Nitrofurantoína	772	6,48	4,92	88,60	97	16,49	8,25	75,26
Norfloxacino	779	50,25	3,28	46,47	98	68,37	3,06	28,57

Tabla N°3. Sensibilidad antibiótica de *Klebsiella spp.* según procedencia.

Antibiótico	n	NO HOSPITALIZADO (n=53)			n	HOSPITALIZADO (n=17)		
		Resistente %	Intermedio %	Sensible %		Resistente %	Intermedio %	Sensible %
Amikacina	52	11,54	5,77	82,69	17	47,06	5,88	47,06
Aztreonam ¹	27	66,67	0,00	33,33	12	100,00	0,00	0,00
Gentamicina	52	19,23	5,77	75,00	16	62,50	0,00	37,50
Cefepime ²	26	69,23	0,00	30,77	13	100,00	0,00	0,00
Ceftazidima ³	26	69,23	0,00	30,77	12	91,67	8,33	0,00
Ceftriaxona	52	38,46	1,92	59,62	17	88,24	0,00	11,76
Ciprofloxacino	48	50,00	4,17	45,83	17	64,71	17,65	17,65
Nitrofurantoina	51	62,75	11,76	25,49	17	58,82	11,76	29,41
Cloranfenicol ¹	26	50,00	23,08	26,92	12	50,00	16,67	33,33
Imipenem	29	0,00	0,00	100,00	12	0,00	0,00	100,00
Cotrimoxazol	51	49,02	1,96	49,02	17	64,71	5,88	29,41

4.- Lujan y colaboradores (2008) analizaron 479 muestras de orina, de las cuales se obtuvieron 105 cultivos positivos (22%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITU fueron los siguientes: *Escherichia coli* 73/105 (70%), seguido por los Estreptococos no hemolíticos (ENH) 10/ 105 (9.5%), *Proteus mirabilis* 7/105 (6.5%), *Staphylococcus aureus* 5/105 (4.8%), Estafilococos coagulasa negativos 5/105 (4.8%) (Cuadro 2). En cuanto a los patrones de susceptibilidad antimicrobiana se observó que la ampicilina-sulbactam mostró una actividad entre 88.8%, amikacina de 80%; respecto a las quinolonas ciprofloxacino varió entre 33.3%, correspondiente a las cefalosporinas; cefotaxima presentó 0% (no fue efectiva frente a un único aislado de *M. morgani*), la nitrofurantoina osciló entre 0% (se observó resistencia en el único aislado de *Enterobacter* sp.) (cuadro 3). Globalmente el promedio de susceptibilidad fue favorable para ampicilina-sulbactam con 97.9% y amikacina con 93.8%, la cefalosporina de tercera generación cefotaxima presentó buena actividad con 68.4% (cuadro 4). (Lujan *et al.*, 2008)

Cuadro 2. Frecuencia de microorganismos uropatógenos en la ITU.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	73	69.5
Estreptococos no hemolíticos	10	9.5
<i>Proteus mirabilis</i>	7	6.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4.8
Estafilococos coagulasa negativos	5	4.8
<i>Morganella morganii</i>	3	2.9
<i>Citrobacter sp</i>	1	0.9
<i>Enterobacter sp</i>	1	0.9
Total	105	100

Cuadro 3. Susceptibilidad antimicrobiana para los patógenos hallados.

		<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>M. morganii</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>S. aureus</i>	ECN	ENH
Amikacina	N	67/68	5/6	3/3	1/1	1/1	4/5	4/4	8/9
AK	%	98.5	83.3	100	100	100	80	100	88.8
Ampicilina-sulbactam	N	83/87	5/5	2/2	1/1	1/1	5/5	5/5	8/9
SAM	%	94	100	100	100	100	100	100	88.8
Ciprofloxacina	N	25/57	2/3	2/3	1/1	-	2/4	1/2	2/6
CIP	%	43.9	66.7	66.7	100	-	50	50	33.3
Norfloxacina	N	23/58	3/5	2/2	1/1	1/1	1/4	2/3	1/7
NOR	%	39.7	60	100	100	100	25	66.6	14.3
Acido nalidixico	N	21/64	2/6	1/2	0/1	0/1	0/5	0/3	3/8
W	%	32.8	33.3	50	0	0	0	0	37.5
Cefotaxima	N	28/33	2/2	0/1	-	1/1	1/3	2/3	7/7
CTX	%	78.8	100	0	-	100	33.3	66.6	100
Ceftriaxona	N	45/50	5/6	1/2	-	0/1	3/5	1/3	0/10
CTR	%	90	83.3	50	-	0	60	33.3	90
Ceftazidima	N	12/42	1/2	0/2	0/1	0/1	1/3	0/1	0/6
CAZ	%	28.6	50	0	0	0	33.3	0	0
Cefuroxima	N	15/31	2/3	0/2	0/1	0/1	1/2	1/4	0/2
CXM	%	48.4	66.7	0	0	0	50	25	0
Nitrofurantoina	N	36/65	1/4	1/3	1/1	0/1	-	1/2	3/4
NIT	%	55.4	25	33.3	100	0	-	50	75

Cuadro 4. Promedio global de susceptibilidad para todos los patógenos hallados.

Antimicrobiano	Número
Amikacina	93.8
Ampicilina-sulbactam	97.9
Ciprofloxacina	58.7
Norfloxacina	63.2
Acido nalidixico	19.2
Cefotaxima	68.4
Ceftriaxona	58.1
Ceftazidima	14
Cefuroxima	23.8
Nitrofurantoina	48.4

5.- Mérida y colaboradores (2009) en su estudio incluyeron 226 pacientes con una edad media de 68 años. Se aislaron 21% de *E. coli* resistentes a AMC, de los cuales el 5% fueron productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y un 15% de sensibilidad intermedia a AMC. Ni la diabetes (ECR 29% vs ECS 70%), ni la insuficiencia renal (ECR 26% vs ECS 79%) ni la uropatía obstructiva (ECS 16% vs ECR 83%) ni el sondaje vesical permanente (ECR 24% vs ECS 76%) se asociaron a un mayor riesgo de infección por *E. coli* resistente. Algún tipo de inmunodeficiencia (no HIV o asociada a esteroides) fue vista en el grupo de ECR (57% vs 43%). La tasa de

demencias fue mayor en el grupo ECS (81% vs 19%) y la procedencia de residencia fue menor en ECR (20% vs 80%). No hubo diferencias significativas en cuanto a ITU de repetición en el año previo (ECR 15% vs ECS 85%), no obstante, si se encontraron diferencias significativas en cuanto a la manipulación urológica del año previo (ECR 21% vs ECS 79%). No hubo diferencias en el uso de antibioterapia previa (ECR 21% vs ECS 79%). La tasa de infecciones por E. coli BLEE fue superior en el grupo ECR (55% vs 45%). El grupo de ECR tuvo un riesgo mayor de sepsis (RR 1,9 IC95% 1,05-3,45) y una mayor tasa de muertes en el ECR (62% vs 38%), se obtuvieron urocultivos de control en el 85% de los casos, siendo la erradicación más dificultosa en el grupo de ERC (17%, RR 0,43 IC95% 0,25-0,73). Las visitas a Hospital de Día se asociaron con un mayor riesgo de infección por E. coli resistente (RR 3,12 IC95% 1,74-5,41). La infección del tracto urinario bajo fue la más frecuente (77%). La antibioterapia con quinolonas se realizó en el 26%, cefalosporinas y fosfomicina en el 18%. El 29% fueron infecciones comunitarias. (Mérida *et al.*, 2009)

1.3 Objetivos

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia de la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* en Infecciones del Tracto Urinario en pacientes adultos.

Objetivos Específicos:

- Determinar el grupo etario de pacientes adultos que presentan la mayor resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en ITU.
- Determinar la prevalencia etiológica actual de los Uropatógenos en ITU en pacientes adultos.

1.4 Justificación

La razón principal para la realización de este trabajo es apoyar científicamente a la actualización de los conocimientos en cuanto a la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* relacionadas a ITU, para poder así contribuir a un tratamiento más eficaz y dirigido, evitando el tratamiento indiscriminado y/o teniendo una base más sólida para el uso racional de antibióticos.

Además, la importancia de este trabajo - en segunda instancia - es reconocer los patrones actuales de resistencia bacteriana de *Escherichia coli* lo que nos llevará a un entendimiento epidemiológico mayor de la resistencia y las infecciones urinarias.

En tercer punto, es relevante señalar, que tanto el paciente como el clínico tendrán conocimiento de los antibióticos de mayor sensibilidad y por lo tanto más eficaces del entorno local en la actualidad para tratar y erradicar las ITU.

II. Marco Teórico

2.1 Bases Teóricas sobre el tema de investigación.

Escherichia coli

Escherichia coli se describió por primera vez en 1885 por el pediatra alemán Theodore Escherich. Fue nombrada inicialmente como “*Bacterium coli commune*”, pero en 1919 fue renombrada con el nombre actual en honor a su descubridor (Kaper, 2005). Los representantes de esta especie son bacilos gramnegativos, oxidasa negativos, con un tamaño promedio de 1,1-1,5 μm de ancho y 2,0-6,0 μm de largo. De acuerdo a sus requerimientos de oxígeno son anaerobios facultativos y pueden ser móviles por la presencia de flagelos periticos o no móviles. (Scheutz y Strockbine, 2005)

Desde el punto de vista taxonómico su clasificación es la siguiente: *Phylum: Proteobacteria*, Clase: *Gammaproteobacteria*, Orden: *Enterobacteriales*, Familia: *Enterobacteriaceae*, Género: *Escherichia*, Especie: *Escherichia coli* (Scheutz, 2005) *E. coli* forma parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal (TGI) del ser humano, otros mamíferos y las aves y constituye una de las especies bacterianas más abundantes en esta localización. (Romeu, 2012)

Escherichia coli es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo de la familia *Enterobacteriaceae*, tribu *Escherichia*, cuyas principales características bioquímicas se indican en el cuadro de abajo. Esta bacteria coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y se le considera un microorganismo de flora normal, pero hay cepas que pueden ser patógenas y causar daño produciendo diferentes cuadros clínicos, entre ellos diarrea. Para determinar el grupo patógeno al que pertenecen Kauffman desarrolló un esquema de serotipificación que continuamente varía y que actualmente tiene 176 antígenos somáticos (O), 112 flagelares (H) y 60 capsulares (K). El antígeno

“O” es el responsable del serogrupo; la determinación del antígeno somático y flagelar (O: H) indica el serotipo, el cual en ocasiones se asocia con un cuadro clínico en particular. La serotipificación de *E. coli* requiere de gran número de antisueros. Como hay pocos laboratorios que la realizan, se prefiere identificar las cepas mediante sus factores de virulencia empleando ensayos in vitro como por ejemplo ensayos de adherencia en células Hep-2 y ensayos de toxigenicidad en células. También se pueden realizar ensayos in vivo, como el asa ligada o la prueba de Sereny, así como ensayos inmunológicos y pruebas de biología molecular, para poner de manifiesto la presencia de fragmentos de genes involucrados en el mecanismo de patogenicidad y que sirvan de marcadores moleculares. Con base en su mecanismo de patogenicidad y cuadro clínico, las cepas de *E. coli* se clasifican en seis grupos: enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica también conocidas como productoras de toxina Vero o toxina semejante a Shiga (EHEC o VTEC o STEC), enteroinvasiva (EIEC), enteropatógena (EPEC), enteroagregativa (EAEC) y adherencia difusa (DAEC). (Rodríguez, 2002)

Infecciones urinarias – Escherichia coli

Dentro de las cepas de *Escherichia coli* que infectan a los seres humanos, se han descrito dos grupos principales:

- a) las que causan infecciones intestinales (cepas diarrogénicas)
- b) las que producen infecciones extraintestinales.

Este último grupo incluye a los agentes causales de las infecciones del tracto urinario (ITU), así como los que causan meningitis neonatal y bacteriemia. Los diferentes patotipos de *E. coli* se caracterizan por compartir el antígenos somático u “O”, que definen los serogrupos, antígeno “H” o flagelar, cuya combinación define los serotipos (Figura 1). Se han reconocido más de 1000 serotipos de *E. coli* basados en antígenos O y H. La serotipificación es importante porque contribuye a distinguir el número

pequeño de serogrupos que causan enfermedad. Los serogrupos de *E. coli* comúnmente asociados con ITU son: O1, O2, O4, O6, O7, O8, O16, O18, O22, O25 y O75, los cuales son responsables de más del 75% de estas infecciones.

Epidemiología de las ITU. En el boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud se reportó en el año 2013, que las infecciones de vías urinarias se mantienen como una de las primeras causas de morbilidad. *E. coli* es el principal agente causal con más del 90% de este tipo de infecciones, seguida por otros géneros bacterianos, como son *Klebsiella*, *Proteus* y *Staphylococcus* (Calderón, 2013). Es muy probable que el número de casos de ITU en nuestro país sea mucho mayor que lo reportado, por lo que se considera un problema frecuente de salud pública.

Manifestaciones clínicas. Las infecciones del tracto urinario constituyen una de las enfermedades infecciosas más comunes a nivel mundial. Las ITU afectan principalmente a las mujeres, debido a que en las mujeres la distancia desde el colon a la abertura uretral es mucho más corta que en los hombres. En los hombres, las ITU tienen una incidencia mucho menor. La incidencia de ITU varía fundamentalmente con la edad y sexo del paciente. Las mujeres menores de 10 años y las de 18 a 40 años (con vida sexual activa) son las que más frecuentemente adquieren estas infecciones. Aproximadamente, la mitad de todas las mujeres han tenido una ITU antes de alcanzar sus 30 años de edad. Casi el 26% de las mujeres con ITU aguda tendrán al menos una recurrencia dentro de los primeros seis meses de la ITU inicial y entre 5 y 10% tendrán múltiples recurrencias. UPEC (*Escherichia coli* uropatógena, por sus siglas en inglés) es la bacteria implicada con mayor frecuencia en estas infecciones, siendo el agente responsable de la infección en un 70-95% de todos los casos no complicados y de 30% en infecciones nosocomiales.

Algunos signos y síntomas que presentan los pacientes con ITU son: dolor al orinar (disuria) orinar frecuentemente (polaquiuria) y presencia de sangre en la orina (hematuria). Las ITU siguen la ruta ascendente y son causadas por bacterias presentes en la microbiota intestinal normal. El colon, el introito vaginal y el área periuretral sirven como reservorios para *E. coli* y otros uropatógenos; primero, la bacteria entra por la uretra y asciende hacia la vejiga y asciende a través de los uréteres hasta los riñones. La función de la vejiga es colectar y expulsar orina, y conforme hace esto, la vejiga debe preservar la integridad de su epitelio durante las constantes expansiones y contracciones. La bacteria puede diseminarse en el tracto urinario y establecerse una bacteriuria, que se considera significativa cuando la concentración de unidades formadoras de colonias de bacterias por mililitro de orina supera los 100,000. La presencia de bacterias no necesariamente conduce a enfermedad. Altas concentraciones de bacterias pueden ser detectadas en el tracto urinario de individuos durante exámenes rutinarios de orina y muchos de estos individuos no tienen síntomas. Esta condición es llamada bacteriuria asintomática y ocurre en 6% de los individuos sanos y en 20% de los individuos ancianos. Los pacientes con bacteriuria asintomática generalmente no necesitan tratamiento. Por otro lado, los casos de bacteriuria sintomática son clasificados ya sea como cistitis cuando la infección es limitada a la vejiga o pielonefritis cuando el riñón está infectado. Mientras la cistitis en individuos sanos generalmente se resuelve sin dejar secuelas, la pielonefritis puede causar serias complicaciones y puede ser fatal. Los pacientes con malformaciones congénitas del tracto urinario, con procesos obstructivos o con un sistema inmune comprometido tienen un riesgo más alto de sufrir ITU.

Clínicamente, las ITU se definen como “complicadas” o “no complicadas”. Las complicadas se refieren a las infecciones en pacientes con tractos urinarios anormales,

con obstrucciones en vías urinarias o cuando el paciente es sometido a maniobras de instrumentación médica, tales como catéteres urinarios. Las ITU no complicadas se refieren a infecciones en pacientes con tractos urinarios normales y sin instrumentación. La cistitis y pielonefritis son las enfermedades que más frecuentemente se encuentran en la clínica, sin embargo, hay una amplia variedad de otros síndromes clínicos, incluyendo bacteriuria, prostatitis, uretritis y bacteriuria asintomática.

La cistitis aguda es una inflamación superficial de la vejiga y la uretra la cual conduce a los principales síntomas asociados que incluyen; micción dolorosa (sensación de ardor), necesidad urgente y frecuente de orinar generalmente se orina pequeñas cantidades, deseos de orinar, aunque la vejiga esté vacía, sangre en la orina y en algunos casos dolor suprapúbico que indican una infección renal. El paciente puede experimentar algunos o todos los síntomas mencionados. La prostatitis aguda ocurre cuando la bacteria invade la próstata, causando dolor perineal y fiebre. Las infecciones pueden diseminarse dentro del tracto urinario, frecuentemente los pacientes tienen recurrencias de cistitis algunas veces espaciados con episodios de pielonefritis. La pielonefritis es usualmente un problema más serio, los dos primeros síntomas son dolor lumbar, en un costado y en el área justo debajo de las costillas, y fiebre que persiste por más de dos días (superior a 38°C). Otros síntomas menos comunes son, náuseas, vómito y malestar en general además de los síntomas característicos de cistitis. La orina puede estar turbia, con sangre o con mal olor. En algunos casos (aproximadamente 30% de los casos) las ITU pueden conducir a septicemia y aún a la muerte. Las ITU frecuentemente son recurrentes, aún en pacientes con infecciones no complicadas y a pesar de las terapias con antibióticos. Casi el 26% de las mujeres con infecciones agudas de las vías urinarias tienen al menos una recurrencia dentro de los primeros seis meses de iniciada la infección, y algunas pacientes tendrán recurrencias múltiples. (Molina)

Patogenia. El tracto urinario humano es estéril y algunos factores como el flujo de la orina y sustancias antibacterianas secretadas protegen al tracto urinario de la infección de microorganismos patógenos. Las ITU empiezan con la colonización de la uretra por cepas de *E. coli* provenientes de la microbiota rectal. El establecimiento prolongado de cepas uropatógenas en el colon provee de una fuente constante de bacterias y así aumentan las posibilidades de colonizar la uretra. El hecho de que el colon contamine continuamente con bacterias a la uretra, explica, en buena parte, por qué son tan comunes las infecciones recurrentes en el tracto urinario. La colonización de la vagina, especialmente el área alrededor de la abertura uretral (meato urinario), también incrementa la posibilidad de que la bacteria entre por dicho orificio. Cualquier alteración de la microbiota residente abre los caminos para la colonización del tracto vaginal por *E. coli* u otros patógenos potenciales.

La característica más importante de las bacterias uropatógenas es la capacidad para adherirse a las células uroepiteliales; para llevar a cabo esta tarea las cepas UPEC tienen diferentes apéndices adhesivos en su superficie, los más estudiados son el pili P y el pili tipo-1. La adherencia de las bacterias induce apoptosis y exfoliación (desprendimiento celular), y en algunos casos las bacterias pueden internalizarse en las células uroepiteliales (invadir) y replicarse dentro de ellas. Esto le da una ventaja de sobrevivencia, lo que evita que las bacterias sean detectadas y la eliminación por los mecanismos de defensa inmunes del hospedero. Las células uroepiteliales invadidas que contienen las bacterias pueden actuar como un reservorio para infecciones recurrentes. Los sistemas eficientes de adquisición de hierro y la habilidad de crecer en la orina también son cruciales para la sobrevivencia del microorganismo.

UPEC tiene una gran variedad de factores de virulencia que le permiten evadir las defensas del hospedero y establecer infección en este nicho único. Estos factores de

virulencia están usualmente codificados en el cromosoma de UPEC y frecuentemente son parte de regiones cromosomales largas e inestables conocidas como “islas de patogenicidad”. En general, el genoma de las cepas UPEC es rico en genes que codifican para adhesinas fimbriales y múltiples sistemas de adquisición de hierro. Los principales factores de virulencia asociados con UPEC incluyen: I) las fimbrias o pilis (ejemplos pili tipo-1, P, S y F1C); que poseen las adhesinas II) los sistemas de adquisición de hierro (sideróforos, aerobactina y enterobactina, ironN); III) la producción de toxinas n-hemolisina, factor necrotizante citotóxico tipo 1 [CNF-1] y una proteína autotrasportadora conocida como Sat); IV) mecanismos de evasión de las defensas del hospedero (cápsulas, antígenos específicos o proteínas de membrana). Estos factores de virulencia tienen su efecto cuando la bacteria se adhiere a las células del hospedero, participan en la inflamación y daño tisular además inducen la producción de citosinas (Cuadro 1). (Molina)

Propiedad	Factor	Función
Adhesinas	Pili tipo P Pili tipo I Pili S	Adherencia e invasividad
Toxinas	HlyA CNF-1 Sat	Hemolisina Citotoxina Vacuolización
Sideróforos	Aerobactina IroN IreA	Captación de hierro
Proteasas	Pic Tsh	Serina proteasa
Cuadro 1. Algunos factores de virulencia que portan las cepas UPEC.		

Adherencia e invasividad de cepas UPEC. El primer paso de la interacción entre las cepas UPEC y las células hospederas es la adherencia, la cual se lleva a cabo por diversos apéndices (como fimbrias o pilis) que portan moléculas llamadas adhesinas, encargadas de reconocer a sus receptores sobre la superficie de las células uroepiteliales.

El ensayo de adherencia se realiza en el laboratorio y consiste en retar con la cepa UPEC una línea celular de carcinoma de vejiga humana llamada T-24, con incubación de 3 h, fijación y tinción con Giemsa, con el objeto de determinar el tipo de adherencia que presenta la cepa en estudio. En la figura 2, se aprecia las bacterias adheridas sobre la membrana de las células uroepiteliales.

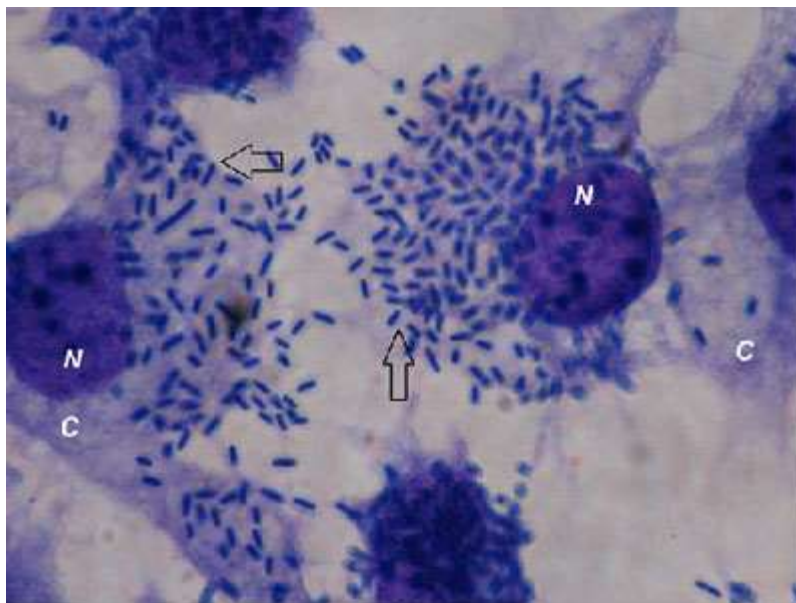


Figura 2. Microscopía óptica de luz, de un ensayo de adherencia a 3 horas de incubación y teñido con Giemsa. Se aprecian los agregados bacterianos (flechas). N = núcleo; C = citoplasma Al objetivo 100X. Imagen: Dr. José Molina (Molina), Fac. de Medicina, UNAM.

Si la cepa UPEC expresa ciertas proteínas después de la adherencia, que le permiten internalizarse y multiplicarse dentro de las células uroepiteliales (invasión),

pueden formar biopelículas (biocapas). El hecho de que las bacterias penetren al interior de las células les brinda una gran ventaja para sobrevivir, les permite evadir la detección y eliminación por parte de los mecanismos de defensa inmunológicos. Las células uroepiteliales invadidas, en consecuencia, tienen bacterias que pueden actuar como un reservorio y causar infecciones recurrentes. La internalización de las bacterias a las células les permite además evitar el flujo de la orina a través de la vejiga y puede darles acceso a un ambiente más rico en nutrientes. En la figura 3 se muestra una microscopía óptica de un ensayo de invasividad de protección con gentamicina de cepas UPEC en células uroepiteliales (de vejiga) y se observan las bacterias dentro del citoplasma de las células. (Molina)

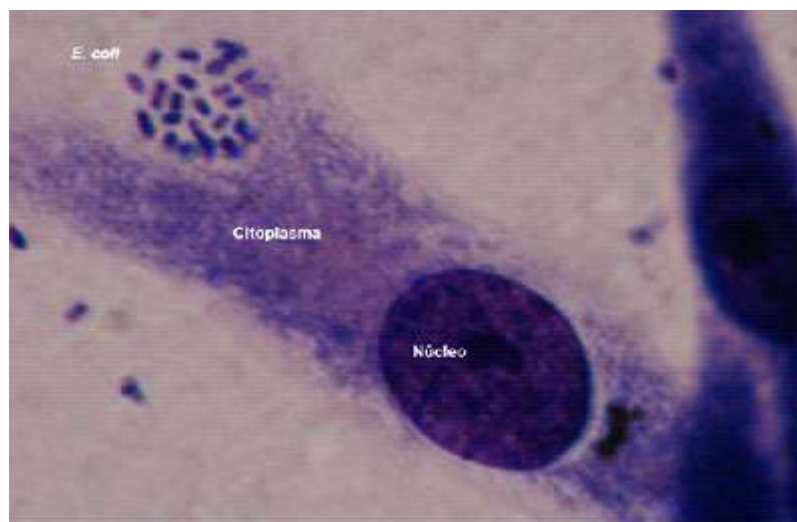


Figura 3. Microscopía óptica de luz de la línea celular T-24 (vejiga humana), después del ensayo de invasividad de protección con gentamicina. Se observan las bacterias internalizadas en el citoplasma. Imagen: Dr. José Molina (Molina), Fac. de Medicina, UNAM.

Tratamiento. Debido a que, en la práctica clínica cotidiana, la administración de drogas antimicrobianas en pacientes que padecen infección del tracto urinario es empírica, es imprescindible considerar la alta frecuencia de resistencia a los

antibióticos, que presentan las cepas de *E. coli* uropatógena aisladas de pacientes ambulatorios de la ciudad de México (Cuadro 2).

Antibióticos	Resistencia	
	No.	%
Ampicilina	98.0	83.7
Carbenicilina	74.0	63.2
Piperacilina	63.0	53.8
Meropenem	1.0	0.85
Amikacina	2.0	1.7
Gentamicina	28.0	23.9
Tobramicina	36.0	30.7
Ácido nalidíxico	66.0	56.4
Ofloxacina	71.0	60.6
Norfloxacina	71.0	60.6
Ciprofloxacina	65.0	55.5
Cefuroxima	17.0	14.5
Ceftriaxona	12.0	10.2
Ceftazidima	10.0	8.5
Cefepime	9.0	7.6
Cefazolina	24.0	20.5
Nitrofurantoína	6.0	5.1
Amoxicilina/clavulanato	23.0	19.6
Ticarcilina/clavulanato	30.0	25.6
Trimetoprim/sulfametoxazol	66.0	56.4
Cuadro 2. Prevalencia de la resistencia a antibióticos de los 119 aislamientos de <i>Escherichia coli</i> uropatógenas.		

Aunque los antibióticos son casi siempre efectivos para eliminar la infección de la vejiga, el tratamiento con antibióticos no necesariamente previene infecciones recurrentes en la misma persona a menos de que se eliminen las bacterias contaminantes

del colon y del tracto vaginal. La terapia profiláctica con antibióticos puede ser utilizada también para prevenir recurrencias en mujeres con ITU. Las infecciones en pacientes hospitalizados son causadas mayoritariamente por bacterias multirresistentes a los antimicrobianos adquiridas en el ambiente hospitalario. Las infecciones renales son más difíciles de tratar que las infecciones de la vejiga debido a que los antibióticos no llegan en altos niveles a los riñones. Para administrar eficazmente uno y otro tipo de antimicrobiano, es muy recomendable realizar una prueba de sensibilidad o antibiograma, que ayude al médico a elegir el más efectivo contra el tipo de microorganismo que está causando la infección. El antimicrobiano más comúnmente prescrito para la cistitis aguda es la nitrofurantoína por vía oral, o una combinación de sulfonamida-trimetoprim, asimismo, se pueden utilizar amoxicilina, cefalexina o ciprofloxacino. Cada uno de estos regímenes curaba del 90 al 95% de cistitis agudas en mujeres, sin embargo, esto ha cambiado debido a las resistencias desarrolladas por las bacterias ante estos y otros antimicrobianos. La capacidad de *E. coli* para adquirir genes de resistencia hace impredecible determinar su sensibilidad a diferentes antimicrobianos, por tal motivo es muy recomendable realizar pruebas antibiogramas. (Molina)

Para concluir, el tratamiento antimicrobiano inmediato con trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, o fosfomicina, está indicado en la cistitis aguda de mujeres adultas. Las crecientes tasas de resistencias entre patógenos urinarios han complicado dicho tratamiento, desde luego. Se sugiere evaluar los factores de riesgo de resistencia de manera individualizada para ofrecer el manejo empírico óptimo, cuando este es necesario. (Grigoryan et al., 2014)

Prevención y control. Beber grandes cantidades de agua ayuda a limpiar el tracto urinario de bacterias. En mujeres con ITU recurrentes, la terapia profiláctica con

antibióticos puede ser usada para prevenir recurrencias. Los tratamientos con agentes antibacterianos orales también son útiles para prevenir infecciones recurrentes en mujeres quienes son susceptibles a reinfecciones frecuentes. El uso prolongado de un catéter urinario aumenta en mucho la probabilidad de una infección del tracto urinario. (Molina)

Definición de Términos Básicos

Sensibilidad Antibiótica:

Propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico. La definición de una cepa como sensible se realiza a través de pruebas de laboratorio por lo cual puede no corresponderse con su comportamiento en el sitio de infección por separado. (Quintana)

Resistencia antibiótica:

Capacidad de una cepa (población bacteriana) de resistir a la acción de cierto antibiótico. Esta capacidad está mediada por la presencia de un mecanismo de resistencia molecular como la hidrólisis enzimática o trastornos de permeabilidad (Quintana).

Antibiótico:

Molécula natural (producido por un organismo vivo hongo o bacteria), sintética o semisintética capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de una población bacteriana. Hoy en día no se utilizan en terapéutica moléculas de origen natural por lo cual no se establece más la diferenciación con quimioterápicos, término usado anteriormente para referirse a las moléculas de origen sintético como las sulfas y sus derivados. (Quintana)

Escherichia coli:

La *Escherichia coli*, también conocida como *E. coli*, es una bacteria que se encuentra comúnmente en el sistema digestivo de los seres humanos y animales de sangre caliente.

Debido a su alta presencia en el intestino, la *E. coli* se utiliza como el indicador principal para detectar y medir la contaminación fecal en la evaluación de la inocuidad del agua y de los alimentos. Consideradas comensales inofensivos, las cepas de *E. coli* constituyen alrededor del 1% de la población microbiana normal del intestino. Si bien la mayoría de las cepas dentro del intestino son agentes patógenos gastrointestinales beneficiosos para el ser humano, otros son perjudiciales. También pueden colonizar otros órganos, incluyendo el tracto urinario en las mujeres, donde provoca la mayoría de las cistitis por el paso de las bacterias de las heces desde el ano hasta los genitales y el perineo.

Escherichia coli es generalmente sensible a los antibióticos, que curan la infección sin secuelas. De forma más rara pueden ser responsables de infecciones generalizadas o meningitis. (FAO)

Adulto:

Se define al adulto como aquel individuo, hombre o mujer que desde el aspecto físico ha logrado una estructura corporal definitiva, biológicamente ha concluido su crecimiento, psicológicamente ha adquirido una conciencia y ha logrado el desarrollo de su inteligencia, en lo sexual ha alcanzado la capacidad genética; socialmente obtiene derechos y deberes ciudadanos económicamente se incorpora a las actividades productivas y creadoras. (EcuRed)

Urocultivo:

El urocultivo es la prueba definitiva para comprobar si existe o no infección de vías urinarias, y en caso de existir, que microorganismo es el causante y que antibióticos pueden eliminarlo.

Consiste en poner una pequeña muestra de orina en una serie de medios que permiten el crecimiento bacteriano, aportando información sobre el tipo y cantidad de bacteria existente en la muestra.

El resultado de un urocultivo se puede expresar de muchas maneras, y va a depender del laboratorio, pero básicamente esta información va a ser común a todos.

Cultivo negativo, crecimiento negativo o no se aíslan bacterias patógenas. Todas estas son las distintas maneras de expresar lo mismo, que no existe infección, que todo está bien.

La contaminación se produce cuando ha habido algún fallo en el proceso de recogida de la muestra. En las muestras contaminadas suele haber crecimiento bacteriano, pero, o bien es una cantidad demasiado pequeña para pensar que existe infección y es necesario comprobarlo con una nueva muestra, o hay una mezcla de bacterias que hacen pensar en errores en el proceso de recogida de la orina. Las causas de un cultivo contaminado pueden ser por que no se ha lavado bien la zona del meato urinario o por que no se ha desechado la porción inicial de la micción.

Cultivo positivo. Este resultado se da cuando realmente hay una infección de orina. En el informe se debe indicar el número de UFC/ml (Unidades Formadoras de Colonias por centímetro cúbico), el tipo de bacteria que está produciendo la infección (las más comunes son *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus spp*, etc.). El informe se complementa con un antibiograma.

El antibiograma es una prueba en la que se estudia la sensibilidad del microorganismo a determinados antibióticos. El objetivo es orientar al médico sobre que antibiótico recetar para eliminar la infección. Al lado de cada antibiótico, o por grupos debe indicar si es sensible (la bacteria no puede crecer a concentraciones terapéuticas de ese antibiótico) o resistente (la bacteria puede crecer en presencia del antibiótico). (Laboratorio Llontop)

III. Método

3.1 Tipo de Investigación

El presente trabajo tiene un tipo de diseño de investigación no experimental, transversal descriptivo y retrospectivo.

3.2 Ámbito temporal y espacial

Este trabajo de investigación se desarrolló en el Laboratorio TecnoLabMédica ubicado en Santiago de Surco; y nuestra fuente de datos fue tomada del año 2015.

3.3 Variables

Variable Dependiente:

Sensibilidad Antibiótica de la Escherichia coli en ITU: dependerá de la condición del paciente (edad, sexo, calidad de vida), la calidad de la muestra del mismo, como a su vez de la exposición previa de *Escherichia coli* ante algún antibiótico por parte del paciente.

Variable Independiente:

Paciente Adulto (Población): considerándose aspectos como la edad (18 – 60 años), género, nivel socioeconómico, grado de instrucción, profesión u oficio, calidad de vida, etc.

3.4 Población y Muestra

La población que ha sido tomada para este trabajo, fue todos los urocultivos analizados en el Laboratorio TecnoLabMédica en el año 2015.

La cantidad de muestras fue de 100 urocultivos procedentes de pacientes residentes en el distrito de Santiago de Surco, Lima; específicamente de las urbanizaciones Las Gardenias y Monterrico Sur; cuyas edades oscilan entre los 18 y 60 años de edad. La Tabla 2 y 3 nos muestra la proporción en género y los grupos etarios del total de muestras.

Tabla 2*División del Total de Muestras en Género*

Genero	Numero	Porcentaje
Varones	17	17 %
Mujeres	83	83 %
TOTAL	100	100 %

Tabla 3*División de Total de Muestras en Grupos Etarios*

Grupo Etario	Numero	Promedio de Edad
18 – 30	14	25.9 años
31 – 40	14	36.4 años
41 – 50	17	44.7 años
51 - 60	55	56.9 años
TOTAL	100	

La Selección de Muestras se llevó a cabo utilizando los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Tener entre los 18 y 60 años de edad (Adultos).
- No se excluyó a pacientes con ITU recurrente.
- No se tomó como criterio de exclusión que los pacientes padezcan de alguna enfermedad de fondo (Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia, Prostatitis, Enfermedades oncológicas, etc.)

Criterios de Exclusión:

- Se excluyó a las pacientes gestantes.
- Se excluyó a pacientes menores de edad (0 – 17 años)
- Se excluyó a los pacientes que aún cursaban su tratamiento antibiótico de primera línea.

- Se excluyeron las muestras de orina no hayan sido de chorro medio.

3.5 Instrumentos

Los datos de los pacientes, tanto como el análisis y los resultados de las muestras procesadas, se tomaron de los registros del Laboratorio Clínico TecnoLabMédica (Inversiones TecnoLabMédica S.A.C.), para el año 2015.

La recolección de datos y resultados sólo se tomó de los registros del laboratorio, para ello se elaboró una Ficha de Recolección de Datos de Muestreo y Ficha de Recolección de Resultados (IX Anexos).

Es bueno señalar que al recolectar la información de los pacientes de los registros se utilizaron los criterios de exclusión ya citados en este trabajo, y que no se efectuó ninguna encuesta ni se elaboró ficha alguna para los pacientes.

3.6 Procedimientos

El procedimiento se llevó a cabo utilizando las Fichas de Recolección de Datos y Resultados. Se tomó toda información de los registros del Laboratorio TecnoLabMédica de los urocultivos que se procesaron dentro del año 2015, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, valorando y descartando respectivamente todo registro que se ajuste o no a ellos.

Se seleccionaron 100 muestras que cumplían nuestros criterios anteriormente citados y se procedió a ajustar la información que se deseaba rescatar, es decir, la clasificación de las muestras por sexo, edad, por el resultado (positivo, negativo o contaminado) y agente etiológico.

Finalmente seleccionamos, recolectamos y clasificamos todos los antibiogramas provenientes de urocultivos positivos a *Escherichia coli*, colocando el resultado de la sensibilidad de cada antibiótico utilizado en los antibiogramas como se observa en la Ficha de Recolección de Resultados.

3.7 Análisis de Datos

Los Datos y la Información recopilada de los Registros del Laboratorio TecnoLabMédica, se colocaron en una base de datos y fue procesado estadísticamente en el programa estadístico SPSS.

3.8 Consideraciones éticas

Para el presente trabajo no se informó, así como, no se pidió autorización de los pacientes para que los resultados de sus análisis sean parte de este trabajo, ya que los datos obtenidos son tomados directamente de los registros y la base de datos del Laboratorio TecnoLabMédica. Para todos los datos de las muestras analizadas y procesadas se protegieron las identidades de los pacientes, teniéndose la confidencialidad total de ellas.

IV. Resultados

Del total de las 100 muestras analizadas, 55 fueron urocultivos positivos (55%), 42 urocultivos negativos (42%) y solo 3 como contaminados (3%). Cabe mencionar que todas las muestras proceden de pacientes ambulatorios.

El 17% del total de las muestras proceden de pacientes varones, y el 83% a mujeres. En más de la mitad de los pacientes sus edades oscilan entre 51 y 60 años (55%), de los cuales un 74.5% pertenecen a mujeres, y solo un 25.5% provienen de varones (Tabla 4).

Tabla 4

Distribución del porcentaje del total de muestras por edades y sexo

Grupo etáreo	Varones	Mujeres	Total
18 – 30 años	0	14	14%
31 – 40 años	0	14	14%
41 – 50 años	3	14	17%
51 – 60 años	14	41	55%
Total	17%	83%	100%

De los 55 urocultivos positivos, 35 (63.6%) lo fueron a *Escherichia coli*; 4 (7.3%) a *Klebsiella pneumoniae*; así mismo también 4 a *Enterococcus faecalis* (7.3%) (Tabla 5).

Tabla 5*Distribución porcentual de los microorganismos aislados*

Microorganismo aislado	Cepas aisladas	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	35	63.6 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	7.3 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	7.3 %
<i>Corynebacterium spp.</i>	3	5.5 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3.6 %
<i>Micrococcus luteus</i>	2	3.6 %
<i>Candida albicans</i>	2	3.6 %
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1.8 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1.8 %
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	1.8 %
Total	55	100 %

Las cepas aisladas de los urocultivos positivos a *Escherichia coli*, un 11.4% corresponden a varones, y el 88.6% a mujeres; de las cuales el 77.4% pertenece al rango de edad entre los 51 – 60 años (Tabla 6).

Tabla 6*Distribución del porcentaje de aislamientos de E. coli por edades y sexo*

Grupo etáreo	Varones	Mujeres	Total
18 – 30 años	0	3 / 8.6%	3 / 8.6%
31 – 40 años	0	2 / 5.7%	2 / 5.7%
41 – 50 años	0	2 / 5.7%	2 / 5.7%
51 – 60 años	4 / 11.4%	24 / 68.6%	28 / 80%
Total	4 / 11.4%	31 / 88.6%	35 / 100%

Los aislamientos de *E. coli* mostraron una sensibilidad antibiótica promedio a cefalotina 8.6%, nitrofurantoína 97.1%, trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) 28.6%,

ciprofloxacino 28.6%, norfloxacino 20%, amoxicilina-ácido clavulánico 22.9%, gentamicina 65.7%, amikacina 94.3% y fosfomicina 100%. Cabe señalar que los 6 primeros antibióticos mencionados son los utilizados como de primera línea (Tabla 7).

Tabla 7

*Cuadro General de Sensibilidad antibiótica de Escherichia coli**

Antibiótico	Resistente	Intermedio	Sensible
Nitrofurantoína	1 / 2.9 %		34 / 97.1 %
Trimetoprim-Sulfametoxazol	25 / 71.4 %		10 / 28.6 %
Ciprofloxacino	25 / 71.4 %		10 / 28.6 %
Norfloxacino	23 / 65.7 %	5 / 14.3 %	7 / 20 %
Levofloxacino	12 / 34.3 %	5 / 14.3 %	18 / 51.4 %
Gentamicina	10 / 28.6 %	2 / 5.7 %	23 / 65.7%
Amikacina	1 / 2.9 %	1 / 2.9 %	33 / 94.3 %
Tobramicina	8 / 22.9 %	8 / 22.9 %	19 / 54.3 %
Ampicilina	35 / 100 %		
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	24 / 68.6 %	3 / 8.6 %	8 / 22.9 %
Ampicilina-Sulbactam	17 / 48.6 %	7 / 20 %	11 / 31.4 %
Cefotaxima- Ac. Clavulánico	7 / 20 %		28 / 80 %
Ceftazidima- Ac. Clavulánico	4 / 11.4 %	3 / 8.6 %	28 / 80 %
Cefalotina	24 / 68.6 %	8 / 22.9 %	3 / 8.6 %
Cefuroxima	21 / 60 %	9 / 25.7 %	5 / 14.3 %
Cefoxitina	7 / 20 %	3 / 8.6 %	25 / 71.4 %
Cefotaxima	16 / 45.7 %	2 / 5.7 %	17 / 48.6 %
Cefixima	10 / 28.6 %	5 / 14.3 %	20 / 57.1 %
Ceftriaxona	8 / 22.9 %	2 / 5.7 %	25 / 71.4 %
Ceftazidima	7 / 20 %	3 / 8.6 %	25 / 71.4 %
Cefepime	5 / 14.3 %		30 / 85.7 %
Aztreonam	5 / 14.3 %		30 / 85.7 %
Meropenem	2 / 5.7 %	1 / 2.9 %	32 / 91.4 %
Imipenem	2 / 5.7 %	2 / 5.7 %	31 / 88.6 %
Fosfomicina			35 / 100 %

*35 aislamientos de *Escherichia coli*

Se informa que dentro del total de las cepas de *Escherichia coli* (35) se encontró 5 BLEE positivos; 1 proveniente de un aislamiento de la muestra de un varón y los otros 4 de muestras de mujeres; de ellos, 3 son de mujeres entre 51 a 60 años de edad (Tabla 8).

Tabla 8

*Sensibilidad antibiótica de Escherichia coli en mujeres de 51 – 60 años**

Antibiótico	Resistente	Intermedio	Sensible
Nitrofurantoína	1 / 4.2 %		23 / 95.8 %
Trimetoprim-Sulfametoxazol	17 / 70.8 %		7 / 29.2 %
Ciprofloxacino	19 / 79.2 %		5 / 20.8 %
Norfloxacino	16 / 66.7 %	4 / 16.7 %	4 / 16.7 %
Levofloxacino	9 / 37.5 %	4 / 16.7 %	11 / 45.8 %
Gentamicina	8 / 33.3 %	2 / 8.3 %	14 / 58.3 %
Amikacina	1 / 4.2 %		23 / 95.8 %
Tobramicina	6 / 25 %	5 / 20.8 %	13 / 54.2 %
Ampicilina	24 / 100 %		
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	16 / 66.7 %	3 / 12.5 %	5 / 20.8 %
Ampicilina-Sulbactam	12 / 50 %	5 / 20.8 %	7 / 29.2 %
Cefotaxima- Ac. Clavulánico	4 / 16.7 %		20 / 83.3 %
Ceftazidima- Ac. Clavulánico	2 / 8.3 %	1 / 4.2 %	21 / 87.5 %
Cefalotina	19 / 79.2 %	5 / 20.8 %	
Cefuroxima	17 / 70.8 %	7 / 29.2 %	
Cefoxitina	4 / 16.7 %	3 / 12.5 %	17 / 70.8 %
Cefotaxima	12 / 50 %	2 / 8.3 %	10 / 41.7 %
Cefixima	7 / 29.2 %	4 / 16.7 %	13 / 54.2 %
Ceftriaxona	5 / 20.8 %	2 / 8.3 %	17 / 70.8 %
Ceftazidima	4 / 16.7 %	3 / 12.5 %	17 / 70.8 %
Cefepime	3 / 12.5 %		21 / 87.5 %
Aztreonam	3 / 12.5 %		21 / 87.5 %
Meropenem	1 / 4.2 %	1 / 4.2 %	22 / 91.7 %
Imipenem	1 / 4.2 %	1 / 4.2 %	22 / 91.7 %
Fosfomicina			24 / 100 %

*24 aislamientos de *Escherichia coli*

V. Discusión de resultados

Echevarría *et al.*, en el Acta Medica Peruana del año 2006, nos señala que es importante seleccionar de forma empírica un antibiótico con alta eficacia sobre el agente sospechado, además que posea buena distribución corporal, alta concentración en las vías urinarias y con baja toxicidad. También resume los antibióticos de primera línea para tratar las ITU (cistitis) agudas no complicadas a la nitrofurantoína, cefalosporinas de primera generación (cefalotina), trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), ciprofloxacino, norfloxacino y amoxicilina-ácido clavulánico. Estos antibióticos son los más usados en el entorno local como tratamiento primario de las ITU agudas.

Para la nitrofurantoína, la susceptibilidad encontrada en nuestro estudio fue de 97.1%. Un reporte similar fue el hallado en 2003 por Sánchez *et al* (España) de 94.5%. En el plano local, en 2009 Gonzales *et al.* informó la sensibilidad en 88.6%. Vemos que la nitrofurantoína como antibiótico de primera línea mantiene una buena sensibilidad en la *E. coli*.

La sensibilidad reportada a cefalotina (8.6%) como representante de las cefalosporinas de 1º generación, difiere notablemente con la sensibilidad hallada por Astete *et al.* en el 2004 (35.3%), lo que nos indica un aumento significativo de la resistencia a este agente antibiótico. En caso del cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) la sensibilidad hallada en nuestro estudio fue de 28.6%, contrastando con los reportes de Sánchez *et al.* (71.5%) y Astete *et al.* (8.2%). A pesar de la discrepancia entre los resultados expuestos, a criterio nuestro, la administración del cotrimoxazol debe ser racionalizado previa evaluación de sensibilidad por antibiograma.

Las fluoroquinolonas (ciprofloxacino y norfloxacino) presentan patrones de sensibilidad similares en el entorno local. Tenemos que para ciprofloxacino (28.6%) y norfloxacino (20%), Astete *et al.* reportó una sensibilidad media de 30.2% y 30.8%; asemejándose a nuestra sensibilidad hallada; así mismo Lujan *et al.* en el 2008 y Gonzales *et*

al. en 2009 informaron 43.9% / 39.7% y 44.6% / 46.5% respectivamente. Se debe notar la tendencia a la resistencia que con los años muestra *Escherichia coli* a este antibiótico. Un punto importante sobre las fluoroquinolonas, es la sensibilidad hallada por Sánchez *et al.* (España), el cual mostró una susceptibilidad de 77.1% / 75.8%. Este dato es destacable, ya que se pone en evidencia en estos datos la gestión en la administración de los antibióticos por el aparato de salud español y la población, comparado con el ámbito local peruano.

En el caso de la amoxicilina-ácido clavulánico nuestro informe fue de 22.9%. En España tanto en el 2003 Sánchez *et al.* reportó 93.1% de sensibilidad, como en 2009 Mérida *et al.* 64%. Es claro poder ver que en 6 años hubo un aumento de la resistencia a este antibiótico en la sociedad española; ahora transportándolo a nuestro medio local la resistencia ha ido incrementándose en el mismo periodo de tiempo anteriormente señalado; esto solo nos puede llevar a pensar que la resistencia a este antibiótico es de mucha consideración, y no debería ser considerado en la actualidad como de primera línea.

En el grupo antibiótico de los aminoglucósidos tenemos a la gentamicina y amikacina. Encontramos un 65.7% de sensibilidad a la gentamicina, como también Gonzales *et al.* en el entorno local reportó 73.7%. Para la amikacina, 94.3% fue nuestra sensibilidad presentada, correlacionando con los resultados de Astete *et al.*, Lujan *et al.* y Gonzales *et al.*: 92.2%, 98.5% y 93.5% respectivamente. En este grupo la amikacina sería una buena elección de primera línea y la gentamicina podría administrarse según resultados de antibiograma.

Las cefalosporinas es un grupo antibiótico amplio, la cefuroxima (2° generación) ha presentado una reducción de su sensibilidad; Sánchez *et al.* halló 96.5% de sensibilidad, en el Perú Astete *et al.* y Lujan *et al.* informaron sensibilidades de 61.6% y 48.4% respectivamente; nuestro estudio reportó 14.3%. Para el caso de la cefotaxima su sensibilidad también ha disminuido, de 78.8% en el 2008 (Lujan *et al.*) al 48.6% reportado en nuestro trabajo. Ceftriaxona y ceftazidima (3° generación) presentan sensibilidades iguales para nuestro estudio

(71.4% en ambas) lo que corrobora su buen desempeño antibiótico junto al reporte señalado por Astete *et al.* 74.8% y 74.7% en cada caso. El cefepime (4^o generación) mantiene su buena sensibilidad por arriba de los 85%; Astete *et al.* reporta 85.2%.

Aztreonam, meropenem e imipenem mantienen una sensibilidad por encima de los 80%, llegando en el caso de los dos últimos a un 100% de sensibilidad en el trabajo de Astete *et al.*

La fosfomicina sin lugar a dudas ha sido el antibiótico más eficaz y que presenta una sensibilidad del 100% en nuestro estudio, comparado con el 99.2% de Sánchez *et al.* La fosfomicina es un antibiótico que con toda seguridad será eficaz para combatir las ITU por *Escherichia coli*.

En los datos expuestos vemos patrones de sensibilidad disminuidos en el transcurrir de estos últimos años, a razón - criterio nuestro - de la administración empírica sin base actual sobre las resistencias de *Escherichia coli* a estos antibióticos. Además, el grupo antibiótico betalactámico ha visto disminuida su sensibilidad en *Escherichia coli*, gracias a la aparición de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y demás mecanismos de resistencia. También las fluoroquinolonas presentan resistencia debido al uso indiscriminado de los mismos. Las alternativas a este problema es el tratamiento con nitrofurantoína, aminoglucósidos y fosfomicina; esto también es señalado por Gonzales *et al.*

En nuestro estudio, el grupo etario que mayor resistencia antibiótica mostró fue en mujeres de 51 – 60 años de edad, siendo el 41% del total, y el 68.6% de los urocultivos positivos a *E. coli*. Cabe señalar que en este grupo encontramos 3 *E. coli* BLEE positivo, lo que refuerza aún más la presencia de resistencia antibiótica en este grupo etario. El porqué de ello es fácilmente demostrable ya que la mujer en su vida presenta muchos episodios de ITU agudas y recurrentes que se pueden incrementar en frecuencia en el transcurso de los años (Molina), esto debido a la cercanía de la uretra femenina con respecto al orificio anal, lo cual facilita la invasión y colonización de agentes bacterianos uropatógenos como *Escherichia coli* y otros;

esto hace que las mujeres deban recurrir con regularidad y frecuencia al tratamiento antibiótico, y sin una buena administración de los mismos pueden llevar a la resistencia como se demuestra en este trabajo.

La comparación entre las sensibilidades halladas sobre el total de los urocultivos positivos y entre los del grupo etario femenino de 51-60 años, nos revelan que hubo una disminución de la sensibilidad en promedio de 5.7% para los antibióticos de primera línea (ciprofloxacino, norfloxacino, amoxicilina-ácido clavulánico y cefalotina) y 2.8% en los demás betalactámicos; esto debido a los puntos expuestos anteriormente. Nitrofurantoína disminuyó su sensibilidad en sólo 1.3%, y tanto el cotrimoxazol y amikacina la incrementaron en 1.1% en promedio. La fosfomicina mantuvo su 100% de sensibilidad. También Astete *et al.* hace referencia a estos puntos comparando sensibilidades entre mujeres y varones y los valores encontrados en su informe son considerables para este estudio.

Los hallazgos reportados en este estudio nos llevan a hacer un análisis sobre los agentes uropatógenos implicados en ITU, pues nuestro estudio revela un 63.6% de *Escherichia coli* aisladas y un 36.4% de otros agentes infecciosos. Ya Lujan *et al.* en 2008 en el plano local había reportado una frecuencia de aislamientos de *E. coli* menor al 70%. Esto contrasta con lo expuesto por Calderón *et al.*, en el 2013 reportando una frecuencia de 75-95%, por lo que observamos una disminución de los aislamientos de *Escherichia coli* en estos últimos años. Este punto es importante notar, ya que a pesar de aún ser el agente bacteriano más común en los aislamientos urinarios podemos inferir que la disminución de la frecuencia de aparición de *Escherichia coli*, es debido al uso no racionalizado de antibióticos lo que produce cambios en corto o largo plazo del epitelio vesical y anexos, además de alterar el ecosistema bacteriano, modificando así su estado funcional y generando una proliferación, invasión y colonización de la zona, además de producir resistencia colateral. Todo esto lleva a otros agentes bacterianos y fúngicos a proliferar e invadir epitelio uretral y vesical, lo cual ya podemos ver en nuestro

reporte, ya que aparecen bacterias como *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Micrococcus spp.* - que no tenían antes mayor relevancia uropatógena - y mayor presencia de *Klebsiella spp.* y *Enterococcus spp.* Lujan *et al.* también nos muestra este efecto en su trabajo.

Aunque nuestro estudio se basa en la evaluación de los resultados de urocultivos de pacientes con ITU aguda no complicada, los patrones de sensibilidad obtenidos son correlacionables, cotejables y debatibles con los encontrados por otros investigadores en el ámbito local extrahospitalario peruano. De esta manera, parece razonable utilizar los datos proporcionados por los laboratorios clínicos privados y/o particulares como orientación para el tratamiento empírico de las ITU, en este caso en el paciente ambulatorio. No obstante, un mejor estudio, más exhaustivo, podría estratificar los resultados por edad, sexo y otras variables para así obtener datos de mayor relevancia.

VI. Conclusiones

La prevalencia de la sensibilidad antibiótica en *Escherichia coli* ha bajado en estos últimos años, en el tratamiento empírico para las ITU (antibióticos de primera línea). Podemos afirmar entonces que los antibióticos tales como cefalosporinas de 1º y 2º generación, fluoroquinolonas (norfloxacino/ ciprofloxacino), amoxicilina-ácido clavulánico y cotrimoxazol no deben ser administrados como primera línea contra las ITU producidas por *Escherichia coli*, ya que ésta presenta un aumento de resistencia para estos antibióticos; además ratificamos el uso empírico de nitrofurantoína e incluimos a la amikacina y fosfomicina como alternativas de excelente acción bactericida en *Escherichia coli*.

El grupo etario que presentó mayor resistencia fue en pacientes mujeres entre 51-60 años; en este grupo se halló una tendencia aumentada a la resistencia a los antibióticos de primoatención, lo cual apoya nuestra conclusión principal y nuestras sugerencias en cuanto a la administración empírica de nitrofurantoína, amikacina y fosfomicina, incrementándose y/o manteniéndose su efectividad.

Escherichia coli fue el agente bacteriano que presentó mayor prevalencia en las ITU, siguiéndole en proliferación otros patógenos oportunistas, que se hacen - cada vez más - de importancia en los cultivos urinarios. Bacterias y levaduras como *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.* y *Candida spp.*, además de géneros como *Micrococcus spp.* y *Corynebacterium spp.* deben ser considerados de mayor relevancia en los aislamientos urinarios.

VII. Recomendaciones

Para estudios posteriores recomendamos ampliar el espectro de pacientes estudiados, la cantidad de muestras, y demás variables. Comparar estudios realizados en laboratorios particulares (como es nuestro caso) con hospitales e instituciones reconocidas, para así tener mayor amplitud de información y análisis.

Vigilar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli*, y demás patógenos aislados, esperando hallar nuevas alternativas de tratamiento sin recurrir a antibióticos de mayor costo y riesgo.

Ahondar en los estudios comparativos de la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli*, ampliando las variables en estudio en el entorno local, para así enriquecer más aun el bagaje de información sobre el tema. Solo así tendremos mayores argumentos para poder decidir adecuadamente en el uso y la administración antibiótica.

Instamos a todos los profesionales implicados en el sistema de salud, a informarse y seguir contribuyendo en la investigación de estos temas, para brindar una mejor atención con base sólida en evidencias y hechos demostrables.

VIII. Referencias

- Adulto (s.f.). Enciclopedia cubana (EcuRed). <https://www.ecured.cu/Adulto>
- Astete, S., Flores F., Buckley A., y Villarreal J. (2004) Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev. Soc. Med. Inter.* Lima –Perú.
- Calderón, E., Casanova, G., Galindo, A., Gutiérrez, P., Landa, S., Moreno, S., Rodríguez, F., Simón, L., y Valdez, R. (2013) [Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Boletín médico del Hospital Infantil de Mexico](#) 70.1: 3-10.
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v70n1/v70n1a3.pdf>
- Echevarría J., Sarmiento E., y Osoreo F. (2006) Simposio: Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Medica Peruana*, Lima-Perú.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a06v23n1>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (s.f.). Prevención de la *E. coli* en los alimentos.
http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/pdf/Preventing_Ecoli_es.pdf
- González, D., Jaulis, F., Tapia, Z., y Samalvides, F. (2009) Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – junio 2008. *Revista Médica Herediana*. Lima – Perú.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v20n1/v20n1ao2.pdf>
- Grigoryan L., Trautner, W., y Gupta K. (2014) Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. *Journal of the American Medical Association JAMA*. 2014 Oct 22-29;312(16):1677-84. doi: 10.1001/jama.2014.12842.
https://www.researchgate.net/profile/Larissa_Grigoryan/publication/267732902_Diagnosis_and_Management_of_Urinary_Tract_Infections_in_the_Outpatient_Setting_A

[Review/links/54ad9cf60cf2828b29fcafc8/Diagnosis-and-Management-of-Urinary-Tract-Infections-in-the-Outpatient-Setting-A-Review.pdf](https://www.inci.gob.pe/Review/links/54ad9cf60cf2828b29fcafc8/Diagnosis-and-Management-of-Urinary-Tract-Infections-in-the-Outpatient-Setting-A-Review.pdf)

Instituto Nacional de Estadística e Informática (2015). [Estadística demográfica y de los servicios a la población en Lima Metropolitana]. <https://www.inci.gob.pe>

Kaper J.B. (2005) Pathogenic *Escherichia coli*. *International Journal of Medical Microbiology*. 2005; 295 (1): 355-356.

Laboratorio Llontop. (s.f.). Interpretación clínica de los exámenes más comunes en laboratorio – Urocultivo y antibiograma. Boletín <http://www.laboratoriollontop.com/boletin/interpretacion-clinica-de-los-examenes-mas-comunes-en-laboratorio-urocultivo-y-antibiograma/>

Lujan, A., y Pajuelo, R. (Septiembre-Octubre 2008) Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* Vol. 51 No 5. Lima- Perú. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un085e.pdf>

Mérida, L., Del Arco, A., De La Torre, J., *et al.*, (2009) Aumento de Resistencia de *Escherichia coli* a Amoxicilina- Clavulánico en Infecciones del Tracto Urinario. Descripción de Factores Asociados. *Revista Clínica Española* 2013. Hospital Costa de Sol, Marbella, Málaga – España <http://www.revespcardiol.org/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=8&idSesion=841&idComunicacion=7643>

Molina J. (s.f.) *Infecciones de vías urinarias - Escherichia coli*. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM: México. http://microypara.facmed.unam.mx/?page_id=2948

Quintana A. (2002) Antibióticos. Bases microbiológicas del uso de antimicrobianos. Instituto de Higiene, Universidad de la Republica: Uruguay. <http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2028.pdf>

- Rodríguez, G. (2002) Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de Escherichia coli. Salud Pública de México: México.
http://www.adiveter.com/ftp_public/E.coli.pdf
- Romeu, B. (2012) Caracterización de cepas de Escherichia coli de importancia clínica humana aisladas de ecosistemas dulceacuícolas de La Habana. Universidad de La Habana Facultad de Biología. La Habana
- Sánchez, J., Guillan, C., Fuster, C., Madrid, F., Jiménez, M., y García, J. (2003) Sensibilidad Microbiana de Escherichia coli en Infecciones Urinarias Extrahospitalarias. *Actas Urológicas Españolas* Noviembre/ Diciembre. Hospital de Bierzo, Ponferrada, León – España. <http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v27n10/783-787.pdf>
- Scheutz, F., y Strockbine, N.A. (2005). Genus I. Escherichia. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 607-624.
https://pdfs.semanticscholar.org/6953/14f21e9ecb15ad8e6283478e447943b9a8c9.pdf?_ga=2.257540747.1069260812.1583724608-1784085095.1583724608

IX. Anexos

Anexo 1. Ficha de Recolección de Datos de Muestreo

	SEXO	EDAD	GESTANTE	ORINA CHORRO MEDIO	ITU RECURRENTE	TRATAMIENTO ANTIBIOTICO	ENFERMEDAD DE FONDO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							

Anexo 2. Ficha de Recolección de Resultados

	SEXO	EDAD	BACTERIA	NIT	SXT	CIP	NOR	LVX	GE	AK	TB	AMP	AMC	SAM	CTI	CTA	CF	CXM	FOX	CTX	CFM	CTR	CAZ	CPM	AZ	MRP	IMP	FOS	
1																													
2																													
3																													
4																													
5																													
6																													
7																													
8																													
9																													
10																													
11																													
12																													
13																													
14																													
15																													
16																													
17																													

NIT: Nitrofurantoina
SXT: Trimetoprim-sulfametoxazol
CIP: Ciprofloxacino
NOR: Norfloxacino
LVX: Levofloxacino
GE: Gentamicina
AK: Amikacina
TB: Tobramicina
AMP: Ampicilina

AMC: Amoxicilina-Acido Clavulánico
SAM: Ampicilina-Sulbactam
CTI: Cefotaxima- Acido Clavulánico
CTA: Ceftazidima-Acido Clavulánico
CF: Cefalotina
CXM: Cefuroxima
FOX: Cefoxitina
CTX: Cefotaxima
CFM: Cefixima

CTR: Ceftriaxona
CAZ: Ceftazidima
CPM: Cefepime
AZ: Aztreonam
MRP: Meropenem
IMP: Imipenem
FOS: Fosfomicina

