

Comparación del porcentaje de sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos en las áreas de salud de Santo Domingo de Heredia y Buenos Aires de Puntarenas, año 2017

Comparison of the antimicrobial sensitivity percentage of *Escherichia coli* in urine cultures in the Health Areas of Santo Domingo de Heredia and Buenos Aires de Puntarenas during 2017

Stefanny Calderón-Monge¹, Edras Vargas-Monge²

¹Laboratorio Clínico, Área de Salud Santo Domingo, CCSS

²Laboratorio Clínico, Área de Salud Buenos Aires, CCSS

Artículo recibido el 9/06/2018

Aceptado para su publicación el 29/06/2018

Correspondencia: stefannycalderon@gmail.com

Resumen

La infección del tracto urinario es causa habitual de consulta médica. Las mujeres tienen una mayor predisposición a padecerla a lo largo de su vida y es más frecuente en adultos mayores. *Escherichia coli* es la bacteria mayormente aislada de urocultivos, por lo que es necesario conocer sus patrones de sensibilidad locales para la elección del tratamiento. Se realizó un estudio retrospectivo en dos Áreas de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social con diferentes características socioeconómicas para conocer la sensibilidad de *Escherichia coli* a diez antibióticos. De ellos la mayor sensibilidad la presentan la amikacina y el imipenem ($\geq 97\%$) y la menor sensibilidad la presentan la ampicilina y la cefalotina ($\leq 58\%$).

Palabras clave: Infección de tracto urinario, urocultivo, sensibilidad a antibióticos, *Escherichia coli*

Abstract

Urinary tract infection is a common cause of medical consultation. Women are more likely to suffer it throughout their lives, and it is more frequent in elderly people. *Escherichia coli* is the microorganism most frequently isolated from urine cultures, thus, it is necessary to study its local sensitivity patterns in order to prescribe a treatment. A retrospective study was carried out in two health facilities within the Costa Rican Bureau of Social Security (Caja Costarricense de Seguro Social)- with different socioeconomic conditions, to recognize the sensitivity of *Escherichia coli* related to ten antibiotics. Amikacin and imipenem ($\geq 97\%$) have the highest sensitivity, and the lowest sensitivity was observed in ampicillin and cefalotin ($\leq 58\%$).

Key words: Urinary tract infection, urine culture, antibiotic susceptibility, *Escherichia coli*

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías más frecuentes, y por tanto causa común de consulta médica en los centros de salud. La ITU se produce cuando hay invasión, multiplicación y colonización de este sitio anatómico por parte de bacterias, la mayoría de ellas provenientes de la zona perianal.^{1,2,3}

La ITU generalmente se manifiesta con disuria, oliguria y fiebre con bacteriuria significativa, o puede ser asintomática, cuando a pesar de no presentar síntomas urinarios hay bacterias en la muestra de orina general.³

Las ITU se pueden clasificar de acuerdo a su localización anatómica en alta o baja; la primera afecta el uréter, el sistema colector o parénquima, mientras que la segunda se ubica en la uretra o en la vejiga.⁴

Se estima que entre un 25% a 35% de las mujeres de 20 a 40 años de edad presenta alguna ITU durante su vida.⁵ Los adultos mayores presentan con mayor frecuencia ITU, y su susceptibilidad se debe principalmente a los cambios fisiológicos asociados a la edad. En el caso de los hombres, la hipertrofia prostática promueve la infección a través de la obstrucción uretral y en las mujeres posmenopáusicas la deficiencia de estrógenos y la condición anatómica de presentar una uretra más corta y su cercanía al ano aumentan el riesgo de infección por enterobacterias. La presencia de procesos comórbidos que se asocian con vejiga neurogénica es probablemente el mayor factor predisponente para la aparición de ITU tanto en hombres como en mujeres.³

El urocultivo es el método estándar para el diagnóstico de ITU e idealmente se debe realizar antes del inicio del tratamiento antibiótico. La muestra debe ser colectada utilizando técnica aséptica y se debe cultivar inmediatamente; de no ser posible se debe almacenar la orina a 4°C hasta su procesamiento.⁴ Se considera un resultado positivo cuando se logran cuantificar cien mil o más unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/ml), de acuerdo a los criterios de Kass.⁶

En términos generales las principales bacterias que causan ITU son de origen intestinal. En este caso *Escherichia coli* es la más frecuente ya que representa aproximadamente el 86% de los aislamientos. El porcentaje restante se distribuye entre *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Enterobacter* spp, *Enterococcus* spp y *Pseudomonas* spp. Estos últimos microorganismos menos prevalentes se presentan con más frecuencia en personas en estado de inmunosupresión, en infecciones nosocomiales asociadas a catéter vesical permanente, o cuando hay malformaciones de la vía urinaria, vejiga neurogénica e instrumentación urológica.²

El principal mecanismo de patogénesis de *E. coli* en las ITU es la adhesión mediada por fimbrias P. Además de la adherencia, se ha demostrado que pueden contribuir a la

patogenicidad otros factores de virulencia, entre ellos, la producción de alfa-hemolisina y la síntesis del factor necrosante citotóxico tipo 1 y la expresión del sideróforo aerobactina. También pueden participar otros tipos de factores de colonización que presentan actividad hemaglutinante en presencia de manosa.⁷

Para asegurar un tratamiento correcto es necesario conocer la prevalencia local de las bacterias causantes de la ITU y su patrón de sensibilidad a los antibióticos.

Los antibióticos orales más utilizados para tratar las ITU son las cefalosporinas, la amoxicilina y trimetoprim sulfametoxazol, mientras que entre los intravenosos destacan las cefalosporinas de segunda y tercera generación, los aminoglucósidos y la ampicilina sulbactam.^{8,9}

En los últimos años, los microorganismos patógenos causantes de ITU muestran un aumento creciente de resistencia a los antibióticos. La mala elección del medicamento en el manejo empírico inicial de la infección, así como el uso indiscriminado de antibióticos representan unas de las causas principales de este aumento.^{8,9}

En Costa Rica, la Caja Costarricense de Seguro Social es la institución gubernamental encargada de prestar los servicios de salud. Cuenta con 29 hospitales y 107 áreas de salud en todo el territorio nacional.¹⁰

El Área de Salud Santo Domingo (ASSD) está ubicada en la provincia de Heredia dentro de la Gran Área Metropolitana. Tiene una población de 37087 habitantes, dedicados principalmente a actividades comerciales y de servicios. En el año 2014 el cantón de Santo Domingo presentó los mejores índices de desarrollo humano cantonal, ocupando el primer lugar, y para el 2016 permanecía entre las primeras diez posiciones.¹¹

Por otro lado, el Área de Salud Buenos Aires (ASBA) está ubicada en una zona rural al sur del país, en la provincia de Puntarenas. El cantón de Buenos Aires tiene una población de 48 849 habitantes, dedicada principalmente a labores agrícolas. Cuenta con 7 reservas indígenas. En el año 2016 se ubicó como el segundo más pobre del país, con 31,6% de pobreza y 13,2% de pobreza extrema.^{11,12}

Es importante hacer notar que estas áreas presentan diferentes condiciones socioeconómicas, y que las restricciones económicas provocan que, como práctica común, no se realicen cultivos ni antibiogramas.¹³

En este trabajo se presenta la sensibilidad a los antibióticos de aislamientos de *E. coli* obtenidos de urocultivos de las Área de Salud de Santo Domingo y de Buenos Aires durante el año 2017. Además, se evalúa si existen diferencias significativas entre los perfiles de sensibilidad en ambas áreas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo para identificar la cantidad de urocultivos procesados en los laboratorios clínicos del ASSD y el ASBA durante el año 2017. Se analizó la incidencia

de *E. coli* de acuerdo con el género en ambos centros de salud, y de acuerdo con la edad en el caso de la ASSD. Se analizaron los resultados de la prueba de sensibilidad a los siguientes antibióticos: amikacina, ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, nitrofurantoina y trimetoprim sulfametoxazol.

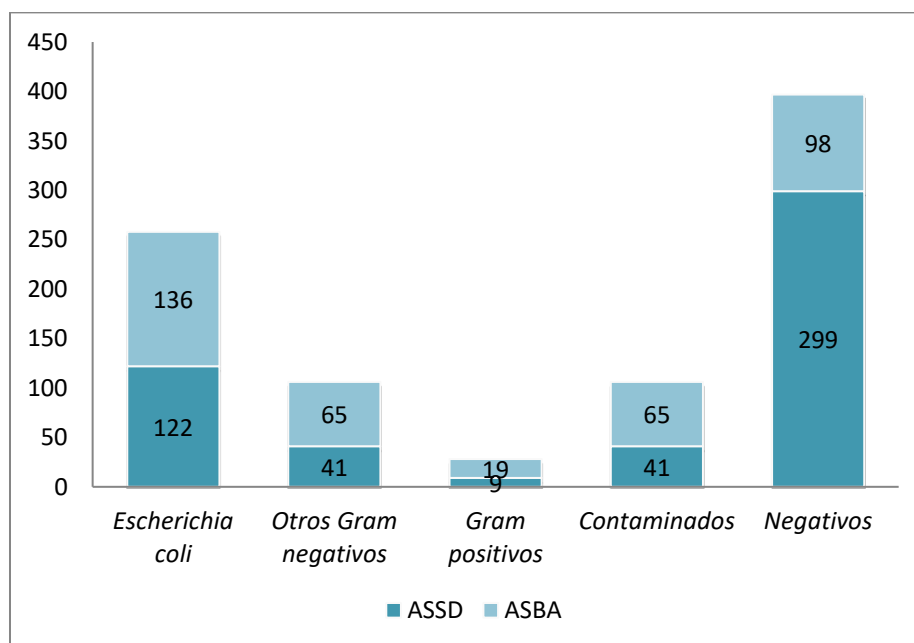
La información se obtuvo de la base de datos del sistema MicroScanAutoSan®, Siemens®, donde se realiza la identificación de bacterias y sus respectivas pruebas de sensibilidad a antibióticos (PSA). Para la identificación de *E. coli* y otros microorganismos Gram negativos se utilizó el panel NUC55®.

Los datos extraídos se analizaron de acuerdo con el resultado de los urocultivos, los cuales se consideran negativos cuando tienen menos de cien mil UFC/ml, contaminados los que presentan 3 o más morfotipos y positivos los cultivos con cien mil o más UFC/ml. En caso que el aislamiento sea de *E. coli*, se analiza la sensibilidad a los antibióticos antes mencionados, estos pueden ser sensibles, resistentes o intermedios.

Resultados

El ASSD reportó un total de 529 urocultivos, de estos el 32% fueron positivos y 23% del total corresponden a aislamientos de *E. coli*. Por su parte, el ASBA procesó 352 urocultivos, de los cuales 62% fueron positivos y 39% del total corresponden a aislamientos de *E. coli*. En el gráfico N° 1 se muestra los resultados de los urocultivos reportados en ambas áreas de salud.

Figura 1. Urocultivos reportados en las Áreas de Salud Santo Domingo y Buenos Aires durante el año 2017



Más del 80% de *E.coli* fueron aisladas de muestras de orina de mujeres en ambos centros de salud (gráfico N° 2). En el ASSD el 90% de dichos aislamientos corresponden a mujeres mayores de 12 años de edad (tabla N° 1).

Figura 2. Incidencia de *E. coli* en urocultivos de acuerdo con género en las áreas de salud de Santo Domingo y de Buenos Aires durante el año 2017

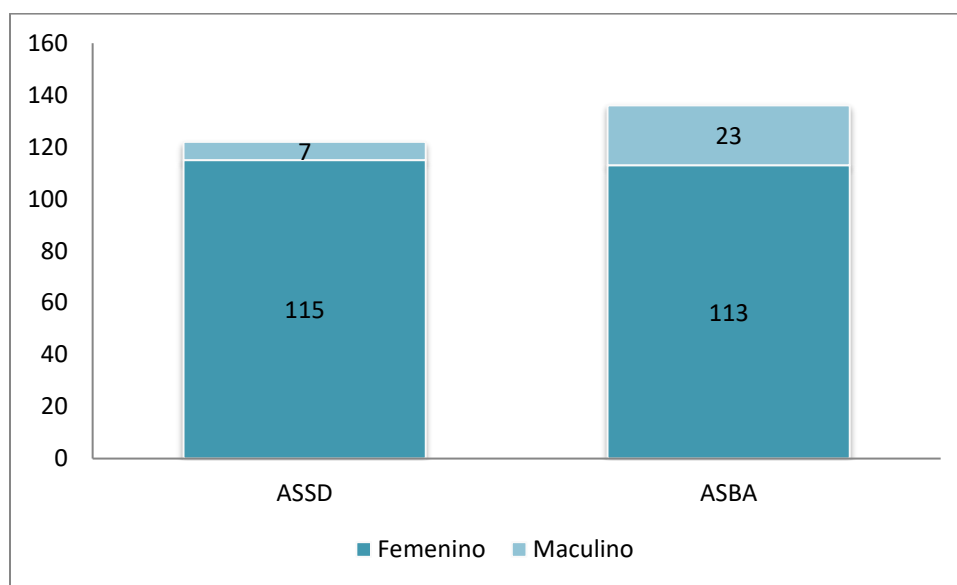


Tabla N° 1. Incidencia de *E.coli* en urocultivos de acuerdo con el género y la edad en el ASSD durante el año 2017

Rangos de edad (años)	Femenino	Masculino
0 - 12	5	0
12 en adelante	110	7
Total	115	7

De los 10 antibióticos analizados en los aislamientos de *E. coli*, se determinó que los que presentaron la menor sensibilidad fueron cefalotina (en el ASSD un 20% y en el ASBA 44%) y la ampicilina (en el ASSD un 38% y en el ASBA 55%); los antibióticos que presentaron una mayor sensibilidad fueron amikacina e imepenem ($\geq 97\%$) (tabla N° 2).

Tabla N° 2 Sensibilidad a los antibióticos de aislamientos de *E. coli* obtenidos de urocultivos en las áreas de salud Santo Domingo y Buenos Aires durante el año 2017

Antibiótico	Procedencia	Sensibles (%)	Intermedios (%)	Resistentes (%)
Amikacina	ASSD	97	1	2
	ASBA	99	0	1
Ampicilina	ASSD	38	0	62
	ASBA	55	0	45
Cefalotina	ASSD	20	0	80
	ASBA	44	24	32
Cefotaxima	ASSD	84	1	15
	ASBA	90	1	8
Ceftazidima	ASSD	84	1	15
	ASBA	90	4	7
Ciprofloxacina	ASSD	64	2	34
	ASBA	83	0	17
Gentamicina	ASSD	93	0	7
	ASBA	92	0	8
Imipenem	ASSD	97	1	2
	ASBA	97	0	3
Nitrofurantoina	ASSD	95	2	3
	ASBA	94	4	2
Trimetoprim sulfametoxazol	ASSD	48	0	52
	ASBA	60	0	40
Total de muestras	ASSD	122		
	ASBA	136		

Discusión

Las ITU son causa frecuente de consulta médica en los centros de salud, representan casi el 10% de la consulta de primer nivel, donde se incluyen las áreas de salud, y un 30% de la consulta de urología.¹

Durante el año 2017 se procesaron 529 urocultivos en el ASSD y 352 en el ASBA; sin embargo, es posible que muchos pacientes con ITU hayan sido tratados de manera empírica sin identificar primero el patógeno causante y su respectiva PSA, ya que es una práctica común en los centros de salud.¹³

E. coli es la bacteria con mayor cantidad de aislamientos a partir de muestras de orina en los laboratorios clínicos de ambas áreas de salud con un 71% y un 62% del total de muestras positivas respectivamente, lo que concuerda con lo reportado en la literatura, aunque con un porcentaje un poco menor si se compara con el 86% reportado por algunos autores.²

Se observa una mayor incidencia de urocultivos positivos por *E. coli* en mujeres mayores de 12 años en el ASSD. Se considera que entre el 40 al 50% de las mujeres tendrán ITU en

algún momento de su vida, y en edad adulta aumenta su incidencia por factores como embarazo, cálculos de tracto urinario, trastornos neurológicos, diabetes mellitus, multiparidad, prolapso de órganos pélvicos y actividad sexual.^{14,15} También se considera que las mujeres presentan mayor susceptibilidad a padecer de ITU a lo largo de su vida por presentar anatómicamente una uretra más acortada y encontrarse cerca de la zona anal.³

No existe un antibiótico ideal para las infecciones urinarias, ya que debería cumplir con algunos requisitos, entre ellos, que tenga un mínimo efecto sobre la flora vaginal e intestinal, bajo costo, fácil disponibilidad, alta concentración urinaria, baja concentración sérica, buen espectro antimicrobiano, e índice de resistencia inferior al 10% para poder utilizarse como fármaco de primera elección en el tratamiento empírico.¹⁶

Los antibióticos que presentan menor sensibilidad son ampicilina y cefalotina, y es evidente como la resistencia en todos los casos es aproximadamente el doble para el ASSD respecto al ASBA (tabla N° 2), lo que podría asociarse con que el mayor acceso a antibióticos por parte de la población genera un aumento en la resistencia antimicrobiana.¹⁷

En la tabla N° 2 se observa que el grupo de los aminoglicósidos (amikacina y gentamicina) presenta muy buena sensibilidad superando el 92% en ambas áreas de salud, por lo que podrían utilizarse como primera elección en tratamiento empírico.⁸

En el caso de la cefalotina, cefalosporina de primera generación, con una sensibilidad de solo 20% en el ASSD y del 44% en el ASBA no se recomienda como primera elección en tratamiento empírico de infecciones urinarias por *E.coli*; también se observa para el grupo de las cefalosporinas de tercera generación, cefotaxime y ceftazidime, que en el caso del ASSD tienen sensibilidades del 85% y del 90% en el ASBA.

Para la fluoroquinolona y la ciprofloxacina, la sensibilidad es del 64% en ASDD y del 83% para el ASBA, por lo que no se debería utilizar como primera elección en el tratamiento empírico.

Para el grupo de los beta-lactámicos, ampicilina e imipenem, se evidenció que la ampicilina tiene una sensibilidad muy baja en ambas áreas de salud, por el contrario el imipenem tiene una sensibilidad alta (97%), por lo que es una excelente opción de tratamiento empírico. La resistencia por parte de *E. coli* a los beta-lactámicos ha incrementado en los últimos 30 años; primero fue detectada en Alemania, pero posteriormente se reportaron casos en otros países.⁸ En el caso de la nitrofurantoína se convierte en una excelente opción ya que su sensibilidad es superior al 94% en ambas áreas de salud, esto coincide con estudios realizados por otros investigadores en Perú y Cuba.^{7,18}

Los resultados de este estudio también revelan una baja sensibilidad de *E coli* a trimetoprim sulfametoxazol, (48% en el ASD y 60 en ASBA), lo que concuerda con el 66% de sensibilidad reportado por otros autores.⁸

Referencias

1. Cabrales RA, Gómez E, Giraldo C, Loaiza D, Ramos ME. Infección del tracto urinario asociada a catéter (ITUAC) en pacientes quirúrgicos, un estudio prospectivo. *Revista Médica de Risaralda* 2010; 16 (2): 5-15.
2. Gallegos J, Márquez S, Morales K, Peña A. Perfil etiológico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (5): 474-479.
3. Capozzi E, Mobili D, Kornett AG, Perdomo MV. Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un centro de salud del estado Carabobo, Venezuela. *Kasmera* 2016; 44(1): 35-43.
4. Jiménez JP, Carballo KD, Chacón NK. Manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev. Costarricense de Salud Pública* 2017; 26(1): 1-10.
5. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini MG, Calmaggi A, Barberis F, Jorge L, Bonvehii P, Temporiti E, Herrera F, Obed M, Alcorta B, Farías J, Mykietiuk A. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario. *Medicina (Buenos Aires)* 2017; 77: 304-308.
6. Estrada-Altamirano A, Figueroa-Damián R, Villagrana-Zesati R. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática. *Perinatol Reprod Hum* 2010; 24 (3): 182-186.
7. Suárez B, Milián Y, Espinoza F, Hart M, Llanes N, Martínez ML. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. *Revista Cubana de Medicina* 2014; 53(1): 3-13.
8. Vélez C, Serna LM, Serrano AK, Ochoa C, Rojas L, Bedoya AM, Suárez M, Hincapié C, Henao A, Ortiz D, Vanegas JJ, Zuleta JJ, Espinal D. Resistance profile of pathogens causing urinary tract infection in the pediatric population, and antibiotic treatment response, at a University Hospital 2010-2011, 2014. *Colombia Médica*; 45(1): 39-44.
9. De Castaño I, González C, Buitrago ZY, De Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. *Colombia Médica* 2007; 38(2): 100-106.
10. Caja Costarricense de Seguro Social. Estructura organizacional. Citado el 06 de mayo 2018. Disponible en: <http://www.ccss.sa.cr/cultura>
11. Caja Costarricense de Seguro Social. Áreas Cantones. Citado el 06 de mayo 2018. Disponible en: http://www.ccss.cr/est_areas_cantones.

12. Inder. Plan del Desarrollo Rural del territorio Buenos Aires - Coto Brus 2015-2020. Citado el 06 de mayo 2018. Disponible en: https://www.inder.go.cr/territorios_inder/region_brunca/planes_desarrollo/PDRT-Buenos-Aires-Coto-Brus.pdf
13. Álvarez E, Contreras R. Resistencia Microbiana en La Red Nacional Cubana de Laboratorios con Equipos Diramic durante el año 2004. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 2005; 36 (No. Especial).
14. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infections in Women. *Med Clin N Am.* 2011; 95 (1): 27–41.
15. Salvatore S, Cattoni E, Siesto G, Serati M, Sorice P. Urinary tractinfections in women. *Eur J Obstet Gynaecol Reproductive Biology.* 2011; 156 (2): 131–6.
16. Benedí J, Raposo C. Infecciones urinarias, antibioterapia. *Farmacia Profesional* 2015; 19(4): 52-59.
17. Alos JI. Resistencia Bacteriana a los Antibióticos, una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2015; 33(10): 692-699
18. Flores S, Marjorie K, Perez LM, Trelles MG, Malaga G, Loza C. Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina de un Hospital General. *Rev Med Hered (Lima)* 2008; 19(2): 42-5.