

Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos

María Esther Garza-Montúfar,^a
 Pablo Daniel Treviño-Valdez,^b
 Laura Hermila De la Garza-Salinas^c

Comorbidities and antimicrobial resistance in urological outpatients with positive urine culture

Background: The urinary tract infections are the third cause of infections in Mexico. The inappropriate use of antibiotic has generated the presence of multidrug-resistant bacteria.

Objective: To identify the bacterial resistance patterns of the hospital and to detect the present comorbidities that can modify the evolution of urinary tract infection for proper empirical management.

Methods: Non-comparative cross-sectional study, positive urine cultures were reviewed in the period from December 2015 to May 2016, in outpatients of urology in the hospital. The obtained growth, bacterial resistance and the comorbidities of each patient were analyzed.

Results: 190 urine cultures were included. The most frequent bacterium was *Escherichia coli*. Greater general antibiotic resistance was detected to ceftazidime (91.5%), quinolones (> 65%) and trimethoprim / sulfamethoxazole (58%). The general multiresistance was 66.3%. The antibiotics that showed greater sensitivity were: amikacin, imipenem, nitrofurantoin, meropenem and piperacillin / tazobactam. The most frequent comorbidities were diabetes mellitus, previous use of antibiotics for urinary tract infection and prostatic hyperplasia.

Conclusion: In patients with urinary tract infection in the hospital, the empirical use of nitrofurantoin and amikacin is recommended. Quinolones and trimethoprim / sulfamethoxazole have a high resistance index.

Keywords

Urinary Tract

Escherichia coli

Anti-Bacterial Agents

Microbial Sensitivity Tests

Palabras clave

Sistema Urinario

Escherichia coli

Antibacterianos

Pruebas de Sensibilidad Microbiana

Recibido: 18/01/2017

Aceptado: 15/02/2017

Las infecciones de las vías urinarias (IVU) son la tercera causa de morbilidad en México, siendo las infecciones respiratorias y las gastrointestinales las que ocupan el primero y segundo lugar respectivamente.¹ En el 2017 se diagnosticaron 4 474 599 nuevos casos de infecciones urinarias en nuestro país.^{2,3}

La administración indiscriminada de antibióticos en infecciones que no requieren fármacos antibacterianos (padecimientos virales), terapias antibióticas inadecuadas (dosis, tiempo de tratamiento, uso del antibiótico equivocado), falta de adherencia por parte del paciente y la venta no autorizada de antibióticos, ha generado poco a poco la aparición y diseminación de cepas con resistencia a los antibióticos más utilizados.⁴ Dicha resistencia antibiótica puede ser secundaria a mutaciones cromosómicas espontáneas, que hacen que los microorganismos aumenten la eliminación del antibiótico o limiten su disposición dentro del mismo. Hay otros mecanismos que generan resistencia antibiótica, como el paso de información genética externa por medio de transposones, bacteriófagos y plásmidos.⁵

Durante los últimos años se ha ido incrementando de manera alarmante el número de bacterias que son resistentes a los antibióticos de primera línea. Se define como bacteria *multirresistente* cuando existe resistencia bacteriana a 3 o más grupos de antibióticos y *panresistencia* cuando hay resistencia a todos los antibióticos del antibiograma ordinario. Desde la década de 1990, empezaron a emerger bacterias Gram negativas capaces de producir enzimas que hidrolizan el anillo beta-lactámico de los antibióticos, a estas bacterias se les llama BLEE (Beta lactamasas de espectro extendido),⁶ dichas bacterias pueden ser las causantes de la infección adquirida en la comunidad en un 14-31%,^{7,8} esto se ha asociado en pacientes con antecedentes de administración previa de antibióticos.⁹ En México se ha reportado incidencia de multirresistencia en urocultivos de hasta 22% y panresistencia de 0.5%.⁵ Como respuesta a la aparición de estos microorganismos resistentes, se han desarrollado nuevos fármacos que son resistentes a los mecanismos de defensas de las bacterias, también hay fármacos “antiguos” que siguen teniendo eficacia contra las bacterias, como lo son los aminoglucósidos y la nitrofurantoína.⁵

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Departamento de Urología. Monterrey, Nuevo León, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Departamento de Infectología. Monterrey, Nuevo León, México

^cInstituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional, Coordinación Médica Auxiliar de Investigación en Salud. Monterrey, Nuevo León, México

Comunicación con: María Esther Garza Montúfar
 Teléfono: (81) 8048 3800, extensión 109
 Correo electrónico: egmontufar@hotmail.com

Introducción: las infecciones de vías urinarias son la tercera causa de morbilidad por infecciones en México. El uso indiscriminado de antibióticos ha generado la aparición de bacterias multiresistentes.

Objetivo: identificar los patrones de resistencia bacteriana del hospital y detectar las comorbilidades presentes que pueden alterar el curso de una infección urinaria, para el manejo empírico adecuado.

Métodos: estudio transversal no comparativo, se revisaron los urocultivos positivos en el período diciembre de 2015 a mayo de 2016, en pacientes ambulatorios de urología del hospital. Se analizó crecimiento obtenido, resistencia bacteriana y las comorbilidades de cada paciente.

Resultados: se incluyeron 190 urocultivos. La bacteria más frecuente fue *Escherichia coli*. Se detectó mayor resistencia antibiótica general a ceftazidima (91.5%), quinolonas (> 65%) y trimetoprim/sulfametoxazol (58%). La multiresistencia general fue de 66.3%. Los antibióticos que demostraron mayor sensibilidad fueron: amikacina, imipenem, nitrofurantoína, meropenem y piperacilina/tazobactam. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus, uso previo de antibióticos para infección de vías urinarias e hiperplasia prostática.

Conclusiones: en los pacientes con infección de vías urinarias del hospital, se recomienda el uso empírico de nitrofurantoína y amikacina. Las quinolonas y el trimetoprim/sulfametoxazol tienen un alto índice de resistencia.

La *Escherichia coli* (*E. coli*) es la bacteria más frecuentemente aislada en pacientes con infección de vías urinarias (70 a 90%),¹⁰ seguida por *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) y menos frecuentemente *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Cándida albicans* (*C. albicans*).^{6,11,12} Los pacientes que se presentan con IVU, por lo general reciben tratamiento antibiótico empírico con base en experiencia personal, guías clínicas o a datos epidemiológicos del área hospitalaria.

Es recomendable realizar estudios epidemiológicos en cada nosocomio, cuando menos una vez al año, para poder identificar cuál es el patrón de resistencia bacteriana del momento y establecer guías de práctica clínica para el tratamiento empírico de infecciones urinarias.

Los pacientes que se atienden en las instituciones de salud pueden presentar comorbilidades asociadas, que los ponen en mayor riesgo de presentar infecciones por bacterias resistentes a los antibióticos comúnmente utilizados, de ahí la importancia de realizar estudios epidemiológicos frecuentes en los nosocomios, para identificar la resistencia bacteriana prevalente y establecer tratamientos empíricos adecuados para las infecciones urinarias.

Material y métodos

El proyecto fue registrado (R-2016-1904-94) a fin de someterse a la evaluación del comité local de investigación.

Se analizaron todos los urocultivos positivos del Laboratorio Central de un Hospital General de Zona del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Monterrey, Nuevo León, México, provenientes de los pacientes de la consulta externa de urología de este hospital, llevados a cabo entre diciembre de 2015 a mayo de 2016. De estos cultivos, se recabó el nombre del paciente, bacteria aislada y antibiograma. Posteriormente se analizó el expediente clínico y radiográfico de cada paciente, recabando datos

generales como edad y sexo; además, en los cuatro meses previos a la toma del urocultivo se identificó la presencia de factores de comorbilidades asociadas previamente establecidas: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hiperplasia prostática (HP), insuficiencia renal crónica (IRC), estenosis de uretra, antecedente de cirugía (uroológica, general o ginecológica), administración previa de antibiótico por infección de vías urinarias, se registró si la persona portaba sonda transuretral o tenía cistostomía a permanencia, se indagó sobre la realización de cateterismo intermitente, urolitiasis (renal, ureteral o vesical), si era portador de catéter doble jota, instrumentación de vías urinarias (dilataciones uretrales, colocación de sonda de Foley temporal, cistouretrografía) y cáncer de próstata. También se obtuvo el diagnóstico final por el cual el paciente fue visto por parte de urología.

En el análisis se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y proporciones para las variables cualitativas. La comparación se realizó mediante la prueba *U* de Mann-Whitney, por el tipo de distribución de los datos, mientras que la comparación de proporciones fue realizada mediante Chi-cuadrada. Se consideró como diferencia estadísticamente significativa los valores de $p < 0.05$. Los datos fueron capturados y procesados mediante el uso de Microsoft Excel.

Resultados

En total se obtuvieron 210 urocultivos positivos. Se eliminaron del análisis 20 casos por: antibiograma no disponible, hospitalización del paciente, contaminación del urocultivo o por expediente electrónico incompleto; finalmente se incluyó un total de 190 pacientes ($n=190$).

De los 190 pacientes, 90 correspondieron al sexo femenino y 100 al masculino (47.4% y 52.6%, respectivamente). El promedio de edad en hombres fue de 67.9 años \pm 15.3 años y en las mujeres fue de 60.4 años \pm 14.3 años ($p < 0.0001$). Los diagnósticos principales por los

cuales los pacientes fueron vistos en la consulta externa de urología, de acuerdo al sexo, fueron: en hombres, HP en 43%, seguido de estenosis de uretra en 18% e IVU aislada en 12%; mientras que en las mujeres el diagnóstico más frecuente fue infección urinaria aislada (IVU aislada) en un 30%, seguido de infección urinaria de repetición (IVU de repetición) en un 27% y urolitiasis en 21%.

El microorganismo más frecuentemente aislado en los urocultivos fue *E. coli* (61.1%), seguido de *K. pneumoniae* (6.8%), *P. mirabilis* 6.3%, *P. aeruginosa* 6.3%, *Enterococcus faecalis* 5.8%, y otros microorganismos 13.7%.

La sensibilidad y resistencia de los principales microorganismos se muestra en las figuras 1 a 5. La *E. coli* tuvo mayor sensibilidad para: imipenem 100%, meropenem 99%, amikacina 97%, nitrofurantoína 83%; resistencia a las quinolonas de 80% y 60% para el trimetoprim/sulfametoxazol (figura 1).

La *K. pneumoniae* mostró sensibilidad a meropenem e imipenem en 92%, amikacina 86% y nitrofurantoína 69%; resistencia a ampicilina de 100% y 72% a cefalosporinas en general (figura 2).

Figura 1 Resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*

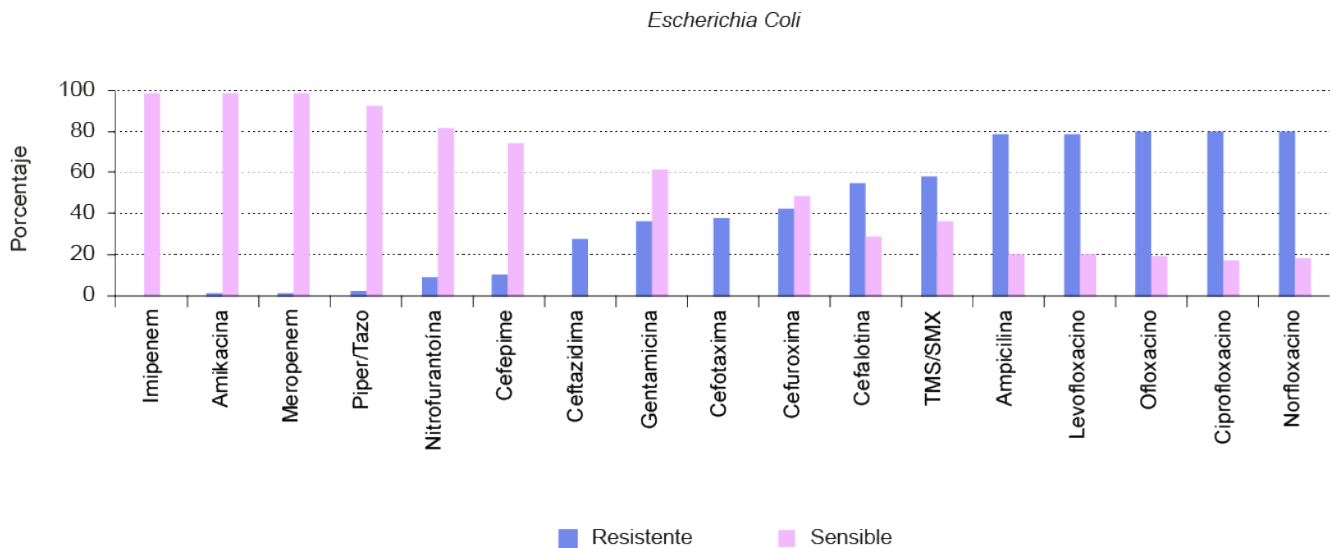
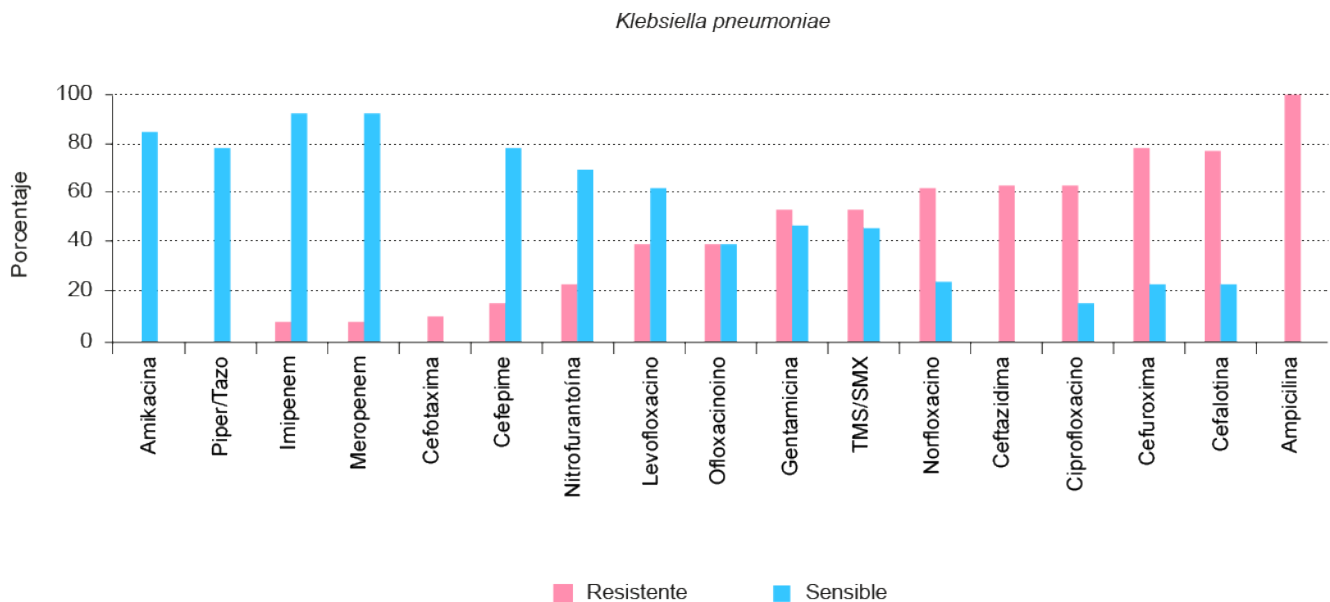


Figura 2 Resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae*



La *P. mirabilis* mostró sensibilidad de 91% a amikacina, 91% a meropenem, 79% a quinolonas, y a piperacilina-tazobactam en 91%; y resistencia de 100% a la nitrofurantoína (figura 3).

La *P. aeruginosa* tuvo elevada resistencia a todos los antibióticos (41.7% a 75%), mostrando mayor sensibilidad a

amikacina en 33%, cefepime 33% y piperacilina/tazobactam 33% (figura 4).

Enterococcus faecalis tuvo una sensibilidad de 100% al linezolid, nitrofurantoina y vancomicina; resistencia de 63% a las quinolonas (figura 5).

Figura 3 Resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Proteus mirabilis*

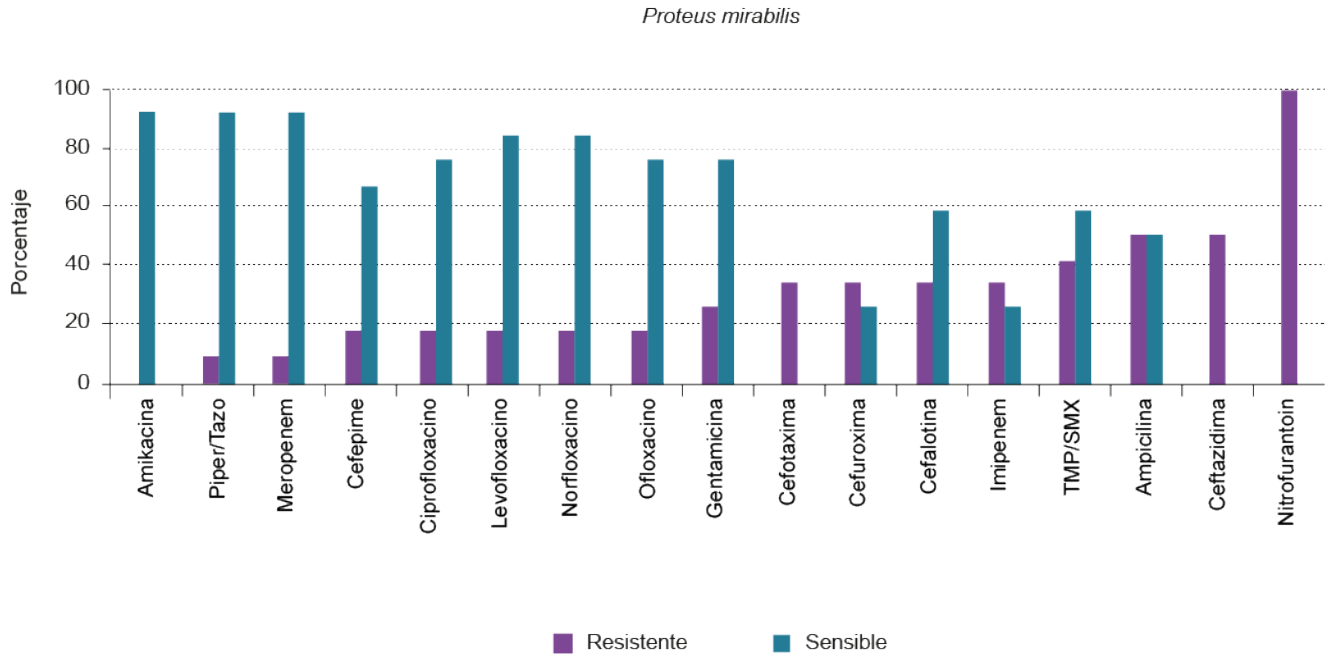


Figura 4 Resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Pseudomona aeruginosa*

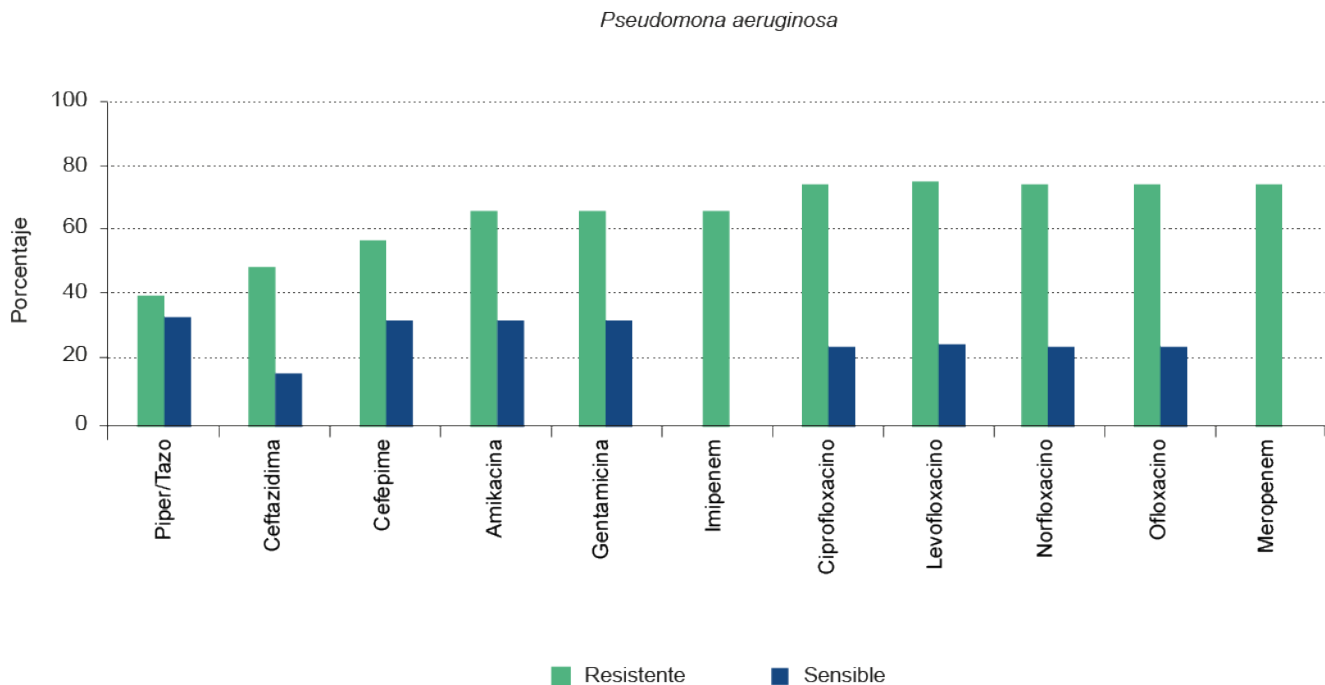
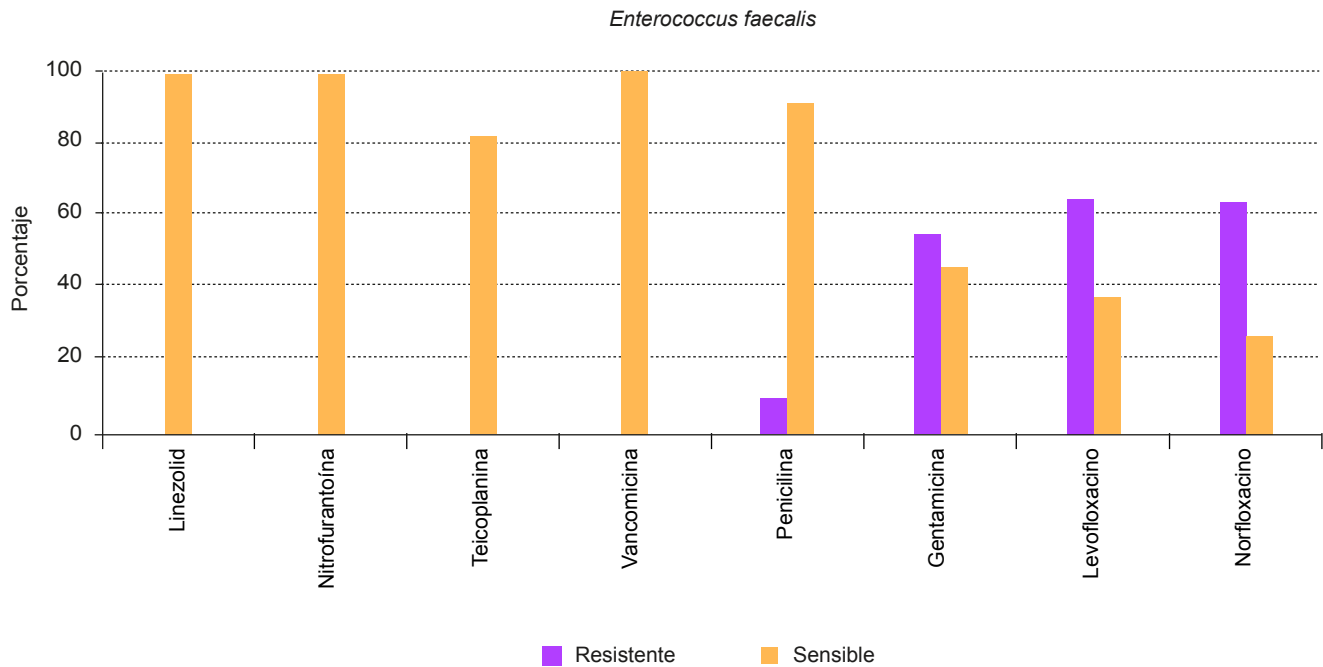


Figura 5 Resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis*

La resistencia, en general, de todos los cultivos a la ciprofloxacina fue de 72%, levofloxacino, 65%; nitrofurantoina, 21%; trimetoprim/sulfametoxazol, 58%; amikacina, 6.5%; cefalotina, 24%; ampicilina, 79%; cefuroxima, 53%; ceftazidima, 91%; cefepime, 18%.

En un análisis secundario, se identificó la prevalencia de las bacterias multirresistentes, siendo la multirresistencia, en general, de 66.3% (126 de las 190 bacterias), en *E. coli* la multirresistencia fue de 73% (85 de 116 bacterias) y en *P. aeruginosa* de 75% (9 de 12).

Al realizar el análisis de las comorbilidades asociadas, las más frecuentes fueron DM2 (35.3%), uso previo de antibiótico para IVU (35.3%), HP (30%), urolitiasis (15.3%) e instrumentación de vías urinarias (13.7%). Del total de pacientes, 64 tenían una sola comorbilidad, 74 pacientes 2 comorbilidades y 35 pacientes 3 o más comorbilidades asociadas; 17 pacientes no tenían ninguna de las comorbilidades estudiadas.

Se buscó de manera intencional la asociación entre cada una de las comorbilidades presentes y la resistencia bacteriana, sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

En un estudio previo en la población mexicana, publicado por Villeda Sandoval, se encontró que en la práctica médica, las quinolonas siguen siendo el grupo de

antibióticos más utilizados para el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias no complicadas, a pesar de que ya se ha demostrado una alta resistencia a este grupo de antibióticos (40 a 70%),¹³ por lo que varios de los medicamentos que previamente se consideraban de primera línea, deben quedar fuera del arsenal de la terapia empírica para las IVU adquiridas en la comunidad.

Recientemente se han publicado diversos estudios en México acerca de la resistencia bacteriana en urocultivos positivos de pacientes ambulatorios, el panorama general es la gran resistencia hacia las quinolonas (24 a 74%), a trimetoprim/sulfametoxazol (59 a 70%) y a penicilinas (13 a 90%), medicamentos que muchas guías de tratamiento siguen indicando como terapia de primera elección en infecciones de vías urinarias; emergiendo la fosfomicina, amikacina y nitrofurantoina como antibióticos que aún tienen una baja resistencia bacteriana.^{14,15,16,17,18,19,20} (cuadro I).

En el presente estudio se corrobora la alta resistencia al grupo de las quinolonas y al trimetoprim/sulfametoxazol. La nitrofurantoina y la amikacina continúan presentando una sensibilidad aceptable. En nuestro grupo de estudio no se pudo analizar adecuadamente la sensibilidad a la ceftriaxona, ya que no se realizó estudio de este parámetro en los urocultivos analizados, por lo que se requieren estudios posteriores para conocer la sensibilidad a este antibiótico.

Es de primordial importancia recalcar que el 66.3% de las bacterias aisladas cumplieron con la definición de multiresistencia, 63% para *E. coli* y 75% para *P.*

Cuadro I Resistencia bacteriana en urocultivos de pacientes ambulatorios en un Hospital General de Zona del IMSS

Estudio	Bacteria	AMK	AMX	AMP	CFX	CFU	CIP	LEV	NOR	GEN	NIT	T/S	FOS
Cornejo ¹⁴	<i>E. coli</i>	15	--	--	15	--	60	--	--	10	--	60	--
Guajardo ¹⁵	<i>E. coli</i>	2.5	13.9	67	3.5	14	24	--	--	14	13.2	59	--
García ¹⁶	<i>E. coli</i>	14.7	--	--	--	--	73	--	--	--	19.5	--	0
	<i>K. pneumoniae</i>	10	--	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	<i>S. faecalis</i>	--	--	35	--	--	--	--	--	80	--	--	--
Chávez ¹⁷	<i>E. coli</i>	0	39	71	14.2	24	50	--	--	--	--	55	--
	<i>K. pneumoniae</i>	0	20	60	10	20	20	--	--	--	--	10	--
Rendón ¹⁸	<i>E. coli</i>	--	--	--	--	--	29.7	27.5	13.3	--	8	56.4	--
González ¹⁹	<i>E. coli</i>	--	--	68.6	5.7	11.4	74.3	--	--	--	--	57.1	--
	<i>K. pneumoniae</i>	--	--	100	14.3	28.6	42.9	--	--	--	--	0	--
Miranda ²⁰	<i>E. coli</i>	14	43.9	92.5	18.7	62.6	45.8	--	45.8	32.7	13.1	70	8.4

Resultados expresados en porcentaje

AMK = Amikacina; AMX = Amoxicilina; AMP = Ampicilina; CFX = Ceftriaxona; CFU = Cefuroxima; CIP = Ciprofloxacino; LEV = Levofloxacino; NOR = Norfloxacino; GEN = Gentamicina; NIT = Nitrofurantoína; T/S = Trimetoprim/sulfametoxazol; FOS = Fosfomicina

aeruginosa. Esto pudiera reflejar el hecho de que los pacientes atendidos por nuestro servicio ya han recibido tratamientos previos o son enviados al servicio precisamente por la refractariedad al tratamiento instituido por el médico de primer nivel. Los resultados de esta investigación no se pueden extrapolar al paciente que es atendido por primera vez con el diagnóstico de IVU en una institución de primer contacto, ya que no se incluyeron pacientes con estas características en el estudio.

Conclusiones

Con base en los resultados encontrados en el presente estudio en pacientes ambulatorios del hospital con diagnóstico de IVU y sin urocultivo disponible, se recomienda el uso de terapia antimicrobiana oral con

nitrofurantoína, o parenteral con amikacina. Se detectó un alto índice de resistencia a quinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol, por lo que queda limitado su uso como terapia empírica, a menos que se tenga un urocultivo previo que corrobore la sensibilidad a dichos antibióticos.

Estas conclusiones son aplicables únicamente a los pacientes de la consulta externa de urología del hospital del IMSS estudiado, ya que los estudios de la resistencia y sensibilidad antibiótica fueron realizados en esta población.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Soto G, Moreno L, Pahua D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* 2016;59(6):8-22.
- Páramo F, Tovar A, Rendón M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. *Med Int Méx.* 2015;31(1):34-40.
- Anuario de morbilidad 1984-2017. [página de internet]. México: SUJVE/DGE/ Secretaría de Salud. 2017 [Consultado 21 Junio 2108]. [3 páginas]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2017/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_fue_nte_notificacion.pdf.
- Ayukekbong JA, Ntemgwa M, Atabe AN. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2017;6(47):1-8.
- Cavagnaro F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin (Editorial). *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014;71(6):329-331.
- Chavolla A, González M, Ruiz O. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Urol.* 2016;76(4):213-217.
- Galindo M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de B-lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirido en la comunidad. *Rev Chilena Infectol.* 2018;35(1):29-35.
- Ponce A, Rodríguez E, Mortín R, Cornejo DP, Tinoco JC, Martínez A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PloS ONE.* [serial on internet]. 2018;13(6):13 pages. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198621>
- Jaimés AM, Solís E. Administración previa de antibiótico como factor asociado con infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE de origen comunitario en pacientes diabéticos. *Med Int Méx.* 2017;33(5):605-611.
- Lagunas FA. Antimicrobial susceptibility profiles of bacteria causing urinary tract infection in Mexico: Single center experience with 10 years results. *J Glob Ant Antimicrob Resist.* 2018;14:90-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29581074>
- Flores A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infections and treatment options. *Nature Rev Micro.* 2015;13(5):269-284.
- European Urological Association, Urological Infections. [Página de Internet]. Estados Unidos: European Urological Association. 2018. [86 pages]. Disponible en: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.
- Villeda C, Rivera J, Castillejos R, Sotomayor M. Encuesta PCUMex: Controversias en el manejo de infecciones de vías urinarias y síntomas urinarios bajos/crecimiento prostático benigno. *Rev Mex Urol.* 2015;75(4):191-197.
- Cornejo P, Vázquez C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Pública Mex.* 2007;49(5):330-336.
- Guajardo C, González P, Ayala J. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?. *Salud Pública Mex.* 2009;51(2):155-159.
- García-Morúa A, Hernández-Torres A, Salazar-de-Hoyos JL, Jaime-Dávila R, Gómez-Guerra LS. Etiología y resistencia antibiótica de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad en Monterrey N.L. *Rev Mex Urol.* 2009;69(2):45-48.
- Chávez-Valencia V, Gallegos-Nava S, Arce-Salinas A. Patrones de resistencia y etiología en infecciones urinarias no complicadas. *Gac Méd Méx.* 2010;146(4):269-273.
- Rendón-Medina M, Reyes-Arcos A, Rosas-Bello J, Rodríguez-Weber F. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de *E. coli* y *E. coli* ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoina. *Med Int Méx.* 2012;28(5):434-439.
- González-Pedraza A, Dávila-Mendoza R, Acevedo-Giles O, Ramírez-Martínez ME, Gilbaja-Velázquez S, Valencia-Gómez C, et al. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2014;25(2):57-65.
- Miranda-Estrada L, Ruiz-Rosas M, Molina-López J, Parra-Rojas I, González-Villalobos E, Castro-Alarcón N. Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(7):426-433.

Cómo citar este artículo:

Garza-Montúfar ME, Treviño-Valdez PD, De la Garza-Salinas LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(4):347-53.