



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE GÉRMENES CAUSANTES DE
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES QUE
ACUDEN AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE
EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA, 2012**

**PRESENTADA POR
ÁLVARO RENZO TAYPE RONDÁN**

TESIS PARA OPTAR PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2013



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



U N I V E R S I D A D D E
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE GÉRMENES CAUSANTES DE
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES QUE
ACUDEN AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE
EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA, 2012**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADA POR:

ÁLVARO RENZO TAYPE RONDÁN

LIMA, PERÚ

2013

ÍNDICE

I.	Resumen	1
II.	Abstract.....	3
III.	Introducción	5
IV.	Métodos.....	11
V.	Resultados.....	13
VI.	Discusión	17
VII.	Conclusiones	23
VIII.	Recomendaciones.....	24
IX.	Referencias bibliográficas.....	25



RESUMEN

Introducción: En el manejo ambulatorio de Infecciones del Tracto Urinario (ITU), es recomendable que los médicos receten un antibiótico de forma empírica mientras esperan el resultado del antibiograma. Sin embargo, para determinar cuál es la mejor terapia empírica, es necesario conocer las tasas de resistencia antibiótica en cada población. **Objetivo:** Determinar los patrones de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de ITU en pacientes que acuden al servicio de emergencias del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa (HEJCU). **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en urocultivos y antibiogramas de pacientes ambulatorios que acudieron al servicio de emergencias del HEJCU durante el 2012. Se tabularon las siguientes variables por cada antibiograma: sexo del paciente, germen aislado en urocultivo, antibióticos analizados en el antibiograma y resistencia o sensibilidad a cada uno de estos antibióticos. Los datos se analizaron con el paquete estadístico STATA v11.0. Para el análisis descriptivo se utilizaron porcentajes, y para el cruce de variables se utilizó la prueba exacta de Fisher. **Resultados:** Durante el año 2012 en el HEJCU se enviaron a cultivar 1427 muestras de orina de pacientes ambulatorios, siendo positivos 737 (669 de pacientes femeninos y 68 de pacientes masculinos). El germen más frecuentemente encontrado fue *Escherichia coli* (84,4%) seguido de *Staphylococcus spp.* (5,4%) y *Klebsiella* (3,3%). Los antibióticos que registraron mayor resistencia fueron la ampicilina (con y sin sulbactam), el trimetoprim con sulfometoxazol y el ácido nalidíxico. Entre los que registraron menor resistencia

estuvieron la vancomicina, la amikacina y la nitrofurantoína. **Conclusión:** En la población analizada existe una elevada resistencia a antibióticos que se suelen utilizar para el tratamiento empírico de las ITU, como es el ciprofloxacino. Se propone considerar el uso de nitrofurantoína como tratamiento empírico de primera línea en el HEJCU, así como la realización de posteriores estudios *in vivo* e *in vitro*.

Palabras clave: Sensibilidad antibiótica; Urocultivo; Infección del tracto urinario; Resistencia antibiótica; *Escherichia coli* (Fuente: DeCS)



ABSTRACT

Introduction: In the outpatient management of Urinary Tract Infections (UTI), it is recommended that physicians prescribe an antibiotic empirically while awaiting the outcome of the antibiogram. However, to determine the best empirical therapy, it is necessary to know the rates of antibiotic resistance in each population. **Objective:** To determine antibiotic resistance patterns of the germs that causes UTI in patients presenting to the emergency service of the *Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa* (HEJCU). **Methods:** An observational, descriptive and retrospective study was performed using urine cultures and antibiograms of outpatients presenting to the emergency service of the HEJCU during 2012. The next variables were tabulated for each antibiogram: sex of the patient, germ isolated in the urine culture, antibiotics analyzed in antibiograms and resistance or sensitivity patterns for each of these antibiotics. The data were analyzed using the statistical package STATA v11.0. Percentages were used for the descriptive analysis, and Fisher exact test was used for bivariate analysis. **Results:** During the year 2012 in the HEJCU, 1427 urine samples from outpatients were send to cultivate, being positive 737 (669 female patients and 68 male patients). The most frequent germ was *Escherichia coli* (84.4%) followed by *Staphylococcus* (5.4%) and *Klebsiella* (3.3%). Antibiotics with highest resistance levels were ampicillin (with and without sulbactam), Trimethoprim with sulfamethoxazole and nalidixic acid. Antibiotics who reported less resistance were vancomycin, amikacin and nitrofurantoin. **Conclusion:** There is a high resistance to antibiotics that are commonly used in

empirical treatment of UTI, such as ciprofloxacin. It is proposed to consider the use of nitrofurantoin as first-line empirical therapy for UTI in the HEJCU, as well as the realization of further research *in vivo* and *in vitro*.

Keywords: Antibiotic sensitivity, Urine, Urinary tract infection, Antibiotic resistance, Escherichia coli (Source: MeSH)



INTRODUCCIÓN

La Infección del Tracto Urinario (ITU) es considerada como una de las patologías infecciosas más frecuentes en la consulta médica ambulatoria (1,2). En el mundo, alrededor el 150 millones de personas son diagnosticadas de ITU cada año, y a lo largo de su vida más de la mitad de las mujeres padecen por lo menos un episodio de ITU, con un costo a la economía global de seis mil millones de dólares (2).

La frecuencia de ITU varía de acuerdo a la edad. En pacientes pediátricos y geriátricos la incidencia suele ser igual entre varones y mujeres, mientras que en pacientes adultos esta infección tiene predominancia femenina (3). Esto es explicado por la cortedad de la uretra en este grupo, lo cual facilita el ascenso de los microbios causantes de ITU por este canal.

Fisiopatológicamente, la ITU viene a ser la invasión y multiplicación de microorganismos en el aparato genitourinario, lo cual causa inflamación local o sistémica (4). En función a su presentación clínica, las ITU se suelen clasificar en: bajas (también conocidas como cistitis, pues implican la invasión de la vejiga) o altas (también conocidas como pielonefritis, pues implican la invasión del riñón).

La presentación más frecuente de las ITU es la cistitis no complicada (3). La fisiopatología del desarrollo de la pielonefritis no está del todo clara, pues rara vez está reportada como una complicación directa de la cistitis. Sin embargo, la

pielonefritis cobra gran importancia por sus potenciales complicaciones a largo plazo, como son: cicatrices renales, hipertensión arterial, pre eclampsia, enfermedad renal crónica o incluso sepsis (5).

Estas infecciones se producen fundamentalmente por bacterias y con menor frecuencia por virus y hongos. Muchos son los microorganismos que afectan las vías urinarias, siendo los más frecuentes el grupo de los bacilos Gram negativos que tienen como mayor representante a la *Escherichia coli*.

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza tomando en cuenta criterios clínicos (la cistitis puede presentar disuria, nicturia, dolor suprapúbico, hematuria; la pielonefritis puede presentar fiebre, escalofríos, dolor lumbar, náuseas, vómitos) y criterios de laboratorio (utilizando una muestra de orina, de la cual se obtiene el urocultivo, o se observa la presencia de leucocitos, nitritos, hematíes, etc.). El estudio del sedimento urinario se suele realizar a partir de una muestra de orina obtenida del chorro medio de la micción, previo aseo de la región periuretral (6).

Este diagnóstico resulta muchas veces complejo. Sin embargo, las guías de práctica clínica sugieren que cuando el médico diagnostique una ITU solicite un cultivo de orina y un antibiograma, donde se analizará la resistencia o sensibilidad del germen ante diversos antibióticos. Debido a que los resultados de estos estudios tardan de 24 a 72 horas, se recomienda brindar un tratamiento antibiótico

empírico, acorde a las características de la infección y a los patrones de resistencia antibiótica de la comunidad (7,8).

Una adecuada terapia antibiótica empírica ayuda al uso racional de los antibióticos, y permite que el paciente sea manejado correctamente desde el primer momento, sin tener que someterse posteriormente a otro tratamiento. Por el contrario, una incorrecta terapia aumenta las tasas de resistencia antimicrobiana, aumenta los costos del tratamiento, y puede llegar a comprometer gravemente la salud del paciente (9).

Para brindar una correcta terapia antibiótica empírica mientras se esperan los resultados del antibiograma, es necesario que los facultativos conozcan las tasas de resistencia de los microorganismos causantes de ITU a los principales antibióticos que se pueden utilizar para su tratamiento, siendo recomendable que el antibiótico tenga una tasa de resistencia menor al 20% (5,10). Estas tasas varían en cada población (11). Por ello, en países desarrollados como Canadá realizan un amplio seguimiento de los patrones de resistencia antibiótica en todos sus centros de salud (12).

Lamentablemente, en el Perú se han publicado pocos estudios que aborden esta temática en pacientes ambulatorios adultos. En una búsqueda bibliográfica realizada en Google Scholar y Pubmed, solo se encontraron cinco estudios realizados en Perú:

- Un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima, Perú) en 1998 en 144 urocultivos positivos a *Escherichia coli* los autores hallaron que la resistencia a ciprofloxacino fue del 26,3%. Asimismo encontraron como factores asociados a dicha resistencia: la edad mayor a 65 años, tratamiento previo con fluoroquinolonas y anomalías del tracto urinario (13).
- Un estudio, realizado en el Centro Médico Naval (Lima, Perú) durante el año 2003, los autores revisaron 33 historias clínicas de pacientes ambulatorios con diagnóstico de ITU. El patógeno más frecuente fue *Escherichia coli*, seguido de *Pseudomonas spp.* Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron imipenem y amikacina. Los que presentaron mayores tasas de resistencia fueron ampicilina y trimetoprim-sulfometoxazol. El ciprofloxacino tuvo una resistencia del 47,1% (14).
- Un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima, Perú) en 327 urocultivos durante el año 2004, los autores hallaron que los gérmenes más frecuentes fueron *Escherichia coli* y *Enterococcus spp.* Encontraron una alta sensibilidad a meropenem, Imipenem, aztreonam y cefepime, y una baja sensibilidad a ciprofloxacino (15).
- Un estudio realizado en la Clínica San Camilo (Lima, Perú) el año 2008 en 105 urocultivos reveló que el microorganismos más frecuentemente aislados en casos de ITU fueron *Escherichia coli* (69,5%), seguido de *Streptococcus no hemolíticos* (9,5%). Se encontró alta susceptibilidad ante ampicilina-sulbactam y amikacina, y elevada resistencia ante ceftazidima,

cefuroxima y nitrofurantoína. La sensibilidad a ciprofloxacino fue del 58,7% (16).

- Otro estudio realizado en el 2008 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en 1047 pacientes ambulatorios. Encontraron que los agentes etiológicos más frecuentes de ITU fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron amikacina e imipenem. Los que presentaron mayor resistencia fueron cefepime y ceftazidima. El ciprofloxacino tuvo una resistencia en el 50% de las muestras (17).

Como se observa, no todos los hospitales del Perú cuentan con estudios publicados sobre sus patrones de resistencia antibiótica para ITU. Además, los pocos estudios que se encuentran tienen una antigüedad de al menos cinco años. Ante esta situación, los médicos peruanos no tienen otra alternativa que aplicar una terapia empírica basada en su juicio clínico, con escaso soporte científico.

Este problema se observa en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa (HEJCU). Este es un hospital de tercer nivel especializado en emergencias, perteneciente al Ministerio de Salud del Perú, y ubicado en la avenida Roosevelt N° 6355 y 6357 (ex avenida República de Panamá), en el distrito de Miraflores, Lima, Perú. Los servicios principales que prestan atención ambulatoria en este hospital son: emergencias médicas, emergencias pediátricas y tópico de cirugía ambulatoria.

Se observa que en el HEJCU se suelen seguir los lineamientos recomendados por las guías internacionales. De esta manera, si se realiza el diagnóstico de ITU, se toma un urocultivo con antibiograma, y se brinda al paciente una terapia antibiótica empírica, solicitándole que retorne al servicio a las 72 horas para reevaluarlo con los resultados del urocultivo y modificar la terapia de ser necesario.

Actualmente el HEJCU no cuenta con una guía de práctica clínica para el manejo ambulatorio de las ITU. Es decir, los médicos que atienden en el servicio de emergencia médica brindan antibioticoterapia empírica para ITU sin un sustento científico, con los peligros que esto conlleva. Entre los antibióticos más utilizados para esta terapia empírica ambulatoria está el ciprofloxacino, aún en los casos de cistitis no complicadas, tal como ocurre en otras instituciones (18).

Esta falta de información sobre la resistencia antibiótica motivó la realización del presente estudio, que tiene por objetivo determinar los patrones de resistencia antibiótica de los gérmenes que causan ITU en pacientes que acuden al servicio de emergencias del HEJCU.

El conocimiento de los datos que se obtendrán del presente trabajo servirá para la creación y aplicación de mejores esquemas de tratamiento antibiótico empírico en poblaciones con similares características a las que se describen.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, conformando la población de estudio los urocultivos y antibiogramas realizados a pacientes ambulatorios que acudieron al servicio de emergencias médicas del HEJCU durante el año 2012.

Los urocultivos y antibiogramas son llevados a cabo en el Departamento de Microbiología del HEJCU, y los resultados obtenidos son apuntados en los libros de registro de dicho departamento, de donde fueron extraídos hacia una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2010 para su posterior análisis. De esta manera, se revisaron los libros correspondientes al año 2012 y se tabularon todos los estudios realizados a pacientes ambulatorios, sin excluir ninguno. Las variables que se tabularon fueron: sexo del paciente, germen aislado, antibióticos analizados en el antibiograma y resistencia o sensibilidad a cada uno de estos antibióticos. No se tabularon los nombres de los pacientes, con el fin de mantener su privacidad.

Con respecto a la realización de los urocultivos y antibiogramas, las guías del Departamento de Microbiología del HEJCU especifican el siguiente procedimiento: las muestras de orina son enviadas al laboratorio en frascos estériles, se cultivaron 5 µl de cada una en Agar Cled, incubadas a 37°C por 24 horas. La identificación del germen se realiza por medio de pruebas bioquímicas de manera

manual o con el sistema API 20E. Se estudia la susceptibilidad antibiótica para una serie de antibióticos mediante el método estandarizado de Kirby Bauer en Agar Mueller Hinton, utilizando inóculo con turbidez de 0,5 en la escala de Mc Farland.

Los datos se recogieron en el programa Microsoft Excel 2010 y se analizaron con el paquete estadístico STATA v11.0. Para el análisis descriptivo se utilizaron porcentajes, mientras que para el cruce de variables se utilizó la prueba exacta de Fisher.



RESULTADOS

Durante el año 2012 en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa (HEJCU) se enviaron a cultivar 1427 muestras de orina de pacientes ambulatorios, de las cuales 194 (13,6%) correspondieron al sexo masculino y 1233 (86,4%) al sexo femenino.

En 696 muestras (48,8%) no se aisló ningún germen, en 725 muestras se aisló un solo germen y en seis muestras se aislaron dos gérmenes. Al evaluar los resultados negativos se encontró que 570 de 1233 muestras del sexo femenino (46,2%) fueron negativas, así como 126 de 194 muestras del sexo masculino (64,9%).

En cuanto a la etiología, el germen más frecuentemente encontrado fue *Escherichia coli* (84,4%), seguido de *Staphylococcus spp.* (5,4%) y *Klebsiella spp.* (3,3%), como se detalla en la tabla 1.

El hallazgo de *Escherichia coli* fue más frecuente en pacientes de ambos sexos. Sin embargo, en pacientes de sexo masculino el segundo germen en frecuencia fue *Klebsiella spp.*, y en las pacientes de sexo femenino fue el *Staphylococcus spp.*, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Gérmenes aislados en las muestras de orina cultivadas en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante el año 2012.

Germen aislado	Total		Femenino		Masculino		p*
	N	%	N	%	N	%	
<i>Escherichia coli</i>	622	84,4	573	85,7	49	73,1	0,004
<i>Staphylococcus spp.</i>	40	5,4	36	5,4	4	6,0	0,862
<i>Klebsiella spp.</i>	24	3,3	16	2,4	8	11,9	0,000
<i>Proteus</i>	14	1,9	12	1,8	2	3,0	
<i>Candida</i>	14	1,9	13	1,9	1	1,5	
<i>Enterococcus</i>	6	0,8	5	0,7	1	1,5	
<i>Pseudomona</i>	6	0,8	5	0,7	1	1,5	
<i>Enterobacter</i>	5	0,7	4	0,6	1	0,0	
<i>Morganella</i>	2	0,3	2	0,3	0	0,0	
<i>Streptococcus</i>	2	0,3	2	0,3	0	0,0	
<i>Citrobacter</i>	1	0,1	0	0,0	1	1,5	
<i>Providencia</i>	1	0,1	1	0,1	0	0,0	
Total	737	100,0	669	100,0	68	100,0	

*Se utilizó la prueba exacta de Fisher

Las muestras positivas para *Cándida* no requirieron la realización de antibiogramas. El resto de muestras fueron evaluadas con diversos antibióticos, de manera que finalmente el antibiótico más evaluado fue la amikacina, seguida de la gentamicina y la nitrofurantoína. Los antibióticos que registraron mayor resistencia fueron la ampicilina (con y sin sulbactam), el trimetropim con sulfometoxazol (TMP-SMX) y el ácido nalidíxico. Los antibióticos que registraron menor resistencia fueron la vancomicina (aunque esta solo se evaluó para gérmenes Gram positivos), la amikacina y la nitrofurantoína, como se detalla en la tabla 2.

Tabla 2. Resistencia antibiótica encontrada en antibiogramas realizados en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante el año 2012.

Antibiótico	Vía de administración	Total de antibiogramas	Resultados resistentes	
		N	N	%
Vancomicina	Parenteral	39	1	2,6
Amikacina	Parenteral	629	18	2,9
Nitrofurantoína	VO	606	25	4,1
Cefepime	Parenteral	277	40	14,4
Aztreonam	Parenteral	339	51	15,0
Clindamicina	VO / Parenteral	38	8	21,1
Ceftriaxona	Parenteral	572	121	21,2
Gentamicina	Parenteral	619	156	25,2
Cefuroxima	VO / Parenteral	580	157	27,1
Amoxicilina + Ácido clavulánico	VO	589	233	39,6
Levofloxacin	VO / Parenteral	39	16	41,0
Cefalotina	Parenteral	584	243	41,6
Ciprofloxacino	VO / Parenteral	298	128	43,0
Norfloxacina	VO	596	257	43,1
Ampicilina + Sulbactam	Parenteral	132	82	62,1
Ácido Nalidixico	VO	562	355	63,2
Trimetoprim + Sulfometoxazol	VO	589	415	70,5
Ampicilina	VO / Parenteral	147	132	89,8

Al evaluar los patrones de resistencia en cada uno de los tres agentes etiológicos más comúnmente encontrados, se halló que los antibiogramas de *Escherichia coli* fueron resistentes a ampicilina (con y sin sulbactam), TMP-SMX y ácido nalidíxico; y presentaron escasa resistencia a nitrofurantoína, clindamicina y amikacina. Las muestras de *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp* y *Klebsiella spp* mostraron escasa resistencia a la nitrofurantoína y a cefalosporinas, como se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Resistencia antibiótica de los agentes etiológicos más comunes en antibiogramas realizados en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante el año 2012.

	<i>Escherichia coli</i> (N=622)	<i>Staphylococcus spp.</i> (N=40)	<i>Klebsiella spp.</i> (N=24)
Clindamicina	0/1 (0.0%)	6/33 (18.2%)	-
Nitrofurantoína	6/527 (1.1%)	0/25 (0.0%)	6/22 (27.3%)
Amikacina	10/544 (1.8%)	1/32 (3.1%)	1/23 (4.3%)
Cefepime	37/255 (14.5%)	0/1 (0.0%)	2/9 (22.2%)
Aztreonam	44/304 (14.5%)	1/1 (100.0%)	3/13 (23.1%)
Ceftriaxona	111/526 (21.1%)	0/1 (0.0%)	5/23 (21.7%)
Gentamicina	128/534 (24.0%)	6/31 (19.4%)	10/22 (45.5%)
Cefuroxima	137/531 (25.8%)	0/1 (0.0%)	7/21 (33.3%)
Cefalotina	216/536 (40.3%)	0/1 (0.0%)	10/23 (43.5%)
Amoxicilina + ácido clavulánico	219/530 (41.3%)	2/11 (18.2%)	11/22 (50.0%)
Norfloxacin	230/524 (43.9%)	3/21 (14.3%)	11/23 (47.8%)
Levofloxacin	15/33 (45.5%)	0/4 (0.0%)	1/2 (50.0%)
Ciprofloxacino	114/246 (46.3%)	2/20 (10.0%)	6/14 (42.9%)
Ácido nalidíxico	322/511 (63.0%)	1/4 (25.0%)	14/23 (60.9%)
Ampicilina + sulbactam	65/98 (66.3%)	6/21 (28.6%)	6/6 (100.0%)
Trimetropim + sulfometoxazol	365/510 (71.6%)	15/31 (48.4%)	13/23 (56.5%)
Ampicilina	103/128 (80.5%)	14/15 (93.3%)	7/9 (77.8%)
Vancomicina	-	1/31 (3.2%)	-

DISCUSIÓN

Se encontró que el 48,8% de los urocultivos realizados a pacientes ambulatorios resultaron negativos. Esto puede deberse a la baja sensibilidad del urocultivo para este tipo de infecciones, por lo cual es necesario recordar que un cultivo negativo no es suficiente para descartar el diagnóstico de ITU (5). Sin embargo, también es cierto que el diagnóstico clínico de ITU puede ser poco fiable (9), y que si no se realiza al menos un examen de orina se puede caer en el error de brindar terapia antibiótica a pacientes que no lo necesitan o que presentan síntomas de otras enfermedades no diagnosticadas (6).

En nuestro estudio hemos encontrado que el uropatógeno más frecuente de ITU en la población estudiada es la *Escherichia coli* (84,4%), resultados similares se han obtenido en otros estudios peruanos, como en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, en el que se reporta una prevalencia de 88,4% para *Escherichia coli* (15); asimismo, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, se ha encontrado que la prevalencia del mencionado patógeno es de 76,7% (17). Estos resultados también concuerdan con estudios realizados en Colombia (19), Chile (20), México (21) y Turquía (22).

La *Escherichia coli* suele ser el principal agente causal de ITU, debido a que este microorganismo Gram negativo habita en la flora intestinal, pudiendo encontrarlo en la materia fecal, por lo que aprovecha la cercanía que tiene el ano con las vías urinarias para contaminarlas (5).

Le sigue en frecuencia el *Staphylococcus spp.* Este es un resultado inesperado, pues dicha bacteria no suele ser un patógeno común de las vías urinarias (23). El resultado puede deberse a factores contaminantes, como la mala técnica de aseo antes de la recolección de orina, que condicionarían resultados falsos resultados positivos. Por ello, es necesario que futuros estudios en esta población evalúen si, ante óptimas condiciones de aseo, sigue repitiéndose este resultado.

La edad no fue una variable analizada en el presente estudio. Sin embargo, se sabe que en el servicio de emergencias se atienden solo pacientes adultos (mayores de 18 años). En cuanto al sexo, el mayor número de ITU se dio en las mujeres. Esto se debe sobre todo a características anatómicas como, en el caso de la mujer, que presenta la uretra más corta en comparación de los hombres, lo cual permite que los patógenos ingresen fácilmente a la vejiga. Otro factor es la cercanía del ano al meato urinario, y de los hábitos de higiene errados que pueden condicionar la infección (9).

Se encontró que la prevalencia de *Klebsiella spp.*, fue mayor en pacientes masculinos que en femeninos. Este hallazgo concuerda con otros estudios (20,24). Aunque aún no se ha podido determinar una explicación satisfactoria para ello, se presume que los pacientes varones con ITU son usualmente pacientes geriátricos (con la inmunodepresión que ello significa) y por tanto estarían más propensos a ser infectados por este germen. Sin embargo, esta hipótesis no puede comprobarse en el presente estudio.

En el estudio se encontró una alta resistencia a una serie de antibióticos clásicamente utilizados para el tratamiento de la infección urinaria. El antibiótico al que se le encontró mayor resistencia fue la ampicilina (89,8%) seguido por el TMP-SMX (70,5%).

Otros estudios han revelado una alta resistencia antibiótica a la ampicilina a nivel mundial (22,25), que llega a ser del 54% (11). Sin embargo, en estudios realizados en Europa se reporta una baja resistencia al TMP-SMX (11% - 34%) (11), probablemente debido al poco uso que hacen de este antibiótico en otros países, y a su utilización abusiva en Perú durante las últimas décadas. De cualquier forma, las altas tasas de resistencia a ampicilina y TMP-SMX encontradas en el presente estudio imposibilitarían su uso en la terapia empírica de las ITU que acuden al HEJCU.

Actualmente las fluoroquinolonas están entre los antibióticos más recetados para el tratamiento empírico de las ITU, a pesar de que algunas guías desaconsejan su uso en ITU no complicadas, con el fin de garantizar su utilidad en infecciones severas (5,4). Sin embargo, el presente estudio revela una gran resistencia al ciprofloxacino (43,0%) y a la levofloxacina (41,0%), probablemente debido a un abuso en su utilización en los últimos años (26), lo que obliga a replantear su uso en la terapia empírica de infecciones leves y severas.

El antibiótico con menor tasa de resistencia fue la vancomicina. No obstante, este solo se puede utilizar en caso de gérmenes Gram positivos. El segundo con menor resistencia fue la amikacina, lo cual coincide con otros reportes (27). Sin embargo, en otros países ya se observa una mayor resistencia a este antibiótico debido a su uso indiscriminado (23). Por ello, conviene restringir su uso a infecciones severas, gérmenes resistentes a otros antibióticos, y otras situaciones especiales. El tercer fármaco con menor resistencia resultó ser la nitrofurantoína. Este fármaco aún muestra bajos índices de resistencia en la mayor parte del mundo, a pesar de la gran extensión de su uso (15,16,28), aunque ya en India se ha reportado alta resistencia a este fármaco (23).

Es recomendable que la terapia empírica sea administrada por vía oral, debido a la comodidad que esto representa para el paciente, aumentando la adherencia al tratamiento y disminuyendo la necesidad de acudir a un centro de salud para la administración parenteral (4). Por ello, se pueden considerar como antibióticos para terapia empírica: la nitrofurantoína, la cefuroxima y la amoxicilina + ácido clavulánico.

La guía de práctica clínica de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) propone que los antibióticos que se utilicen como terapia empírica para el manejo de ITU tengan menos de 20% de resistencias según los reportes locales. Por ello, resulta lógico proponer el uso de nitrofurantoína como terapia empírica de primera

línea para el manejo de ITU en el HEJCU, como es recomendado para otros países (5).

Otro aspecto que no se puede subestimar es el precio. El tratamiento para cistitis no complicada de menor costo en el sector público es la nitrofurantoína (S/. 0,50 nuevos soles por el esquema completo) y en el sector privado fue el trimetoprim-sulfometoxazol (S/. 0,60 nuevos soles por el esquema completo), y el tratamiento con mayor costo es el ciprofloxacino (S/. 4,68 nuevos soles por el esquema completo), según el Observatorio de Productos Farmacéuticos del Ministerio de Salud del Perú (<http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>) como se detalla en la Tabla 4. Esta sería otra razón para preferir la nitrofurantoína al ciprofloxacino en el manejo empírico de las ITU.

Tabla 4. Comparación de precios de antibióticos recomendados en terapia empírica para cistitis no complicada.

Fármaco y dosis*	Presentación (por tableta)	Cantidad necesaria	Precio mínimo en nuevos soles (por tableta → total)	
			Sector publico	Sector privado
Nitrofurantoína (100mg c/12h por 5 días)	100mg / tab	10 tab	0,05 → 0,50	0,10 → 1,00
Cefuroxima (250mg c/12h por 3 días)	500mg / tab	3 tab	1,50 → 4,50	0,50 → 1,50
Amoxicilina + Ác clavulánico (500/125mg c/8h por 3 días)	500/125mg / tab	9 tab	0,50 → 4,50	0,20 → 1,80
Levofloxacina (500mg c/24h por 3 días)	500mg / tab	3 tab	0,20 → 0,60	0,50 → 1,50
Ciprofloxacino (250mg c/12h por 3 días)	250mg / tab	6 tab	-	0,78 → 4,68
Trimetoprim + Sulfometoxazol (160/800mg c/12h por 3 días)	160/800mg / tab	6 tab	0,10 → 0,60	0,10 → 0,60

* Dosis recomendadas para el tratamiento de ITU no complicada según la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA).

Tabla realizada con datos del Observatorio de Productos Farmacéuticos del Ministerio de Salud del Perú.

Es necesario aclarar que el presente estudio muestra resultados locales, por lo cual no se debe extrapolar a otras poblaciones. Además, no se consideró la edad de los pacientes, ni otros factores que han demostrado estar relacionados con los patrones de resistencia (29). A pesar de ello, los resultados brindan una idea general y actualizada de los patrones de resistencia antibiótica en un hospital de Lima, lo cual servirá para cuestionar o revalidar la experiencia del facultativo en relación a la terapia antibiótica empírica. Obviamente, la elección del antibiótico empírico ideal para el HEJCU requiere de la realización de más trabajos de investigación, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Es importante también resaltar que los resultados de los antibiogramas no siempre predicen el éxito o fracaso de un tratamiento, por lo cual son necesarios estudios experimentales *in vivo* que evalúen la eficacia terapéutica en pacientes peruanos.

CONCLUSIONES

- El germen más frecuentemente encontrado en urocultivos de pacientes ambulatorios con ITU en el HEJCU fue *Escherichia coli*, seguido de *Staphylococcus spp* y *Klebsiella spp*.
- La nitrofurantoína es el único fármaco que se administra por vía oral y tuvo menos del 20% de resistencia (requisito que recomienda la IDSA para establecer antibióticos de primera línea para la terapia empírica de las ITU).
- Los antibióticos que registraron mayor resistencia en antibiogramas de pacientes ambulatorios con ITU en el HEJCU fueron la ampicilina (con y sin sulbactam), el trimetoprim con sulfometoxazol y el ácido nalidíxico. Entre los que registraron menor resistencia estuvieron la vancomicina, la amikacina y la nitrofurantoína.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que el departamento de Medicina del HEJCU elabore una guía de práctica clínica para el manejo de las ITU en dicho hospital, donde se discuta la inclusión de la nitrofurantoína como posible terapia empírica de primera línea.
- Se recomienda la realización y publicación de más estudios a nivel nacional:
 - Estudios *in vitro* como el presente, en poblaciones más grandes, que evalúen las tasas de resistencia antibiótica de los gérmenes que causan ITU, y busquen los factores asociados a dichas resistencias, como pueden ser: edad, sexo, recurrencia de ITU, compromiso general, invasión de vías urinarias altas y uso de antibióticos.
 - Estudios *in vivo* que evalúen la verdadera utilidad terapéutica de la nitrofurantoína, la clindamicina y la cefuroxima como terapias empíricas, y que definan la dosis y la duración de estos tratamientos en la población peruana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010; 7(12):653-60.
2. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.* 2000; 10:109-15.
3. Moore K, Spence K. Urinary Tract Infection. *Hosp Med Clin.* 2014;3(1):e93-e110.
4. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(21):361-7.
5. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med.* 2012;366(11):1028-37.
6. Fihn SD. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med.* 2003;349(3):259-66.
7. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1999;29(4):745-58.
8. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoro-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Perú.* 2006;23(1):26-31.

9. Nicolle LE. Update in Adult Urinary Tract Infection. *Curr Infect Dis Rep.* 2011;13(6):552-60.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-e120.
11. Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(1):69-76.
12. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of Infections Due to *Staphylococcus* Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32(s2):S114-S132.
13. Mendoza Sánchez G, Pinares Astete F, Hurtado Aréstegui A. Resistencia a ciprofloxacina en la infección urinaria por *Escherichia coli*. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2001;14(1).

14. Carranza MA, Rodríguez D, Díaz J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003. *Rev Soc Per Med Inter.* 2003;16(3):5-13.
15. Astete La Madrid S, Flores Fukuda F, Buckley De Meritens A, Villarreal Menchola J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter.* 2004;17(1):5-8.
16. Luján Roca DA, Pajuelo Camacho GR. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario. *Rev Fac Med UNAM.* 2008;51(5):201-4.
17. Gonzales Camarena DE, Jaulis Solórzano JF, Tapia Egoávil EZ, Samalvides Cuba F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – junio del año 2008. *Rev Med Hered.* 2009;20(1):11-5.
18. Biswas D, Gupta P, Prasad R, Singh V, Arya M, Kumar A. Choice of antibiotic for empirical therapy of acute cystitis in a setting of high antimicrobial resistance. *Indian J Med Sci.* 2006;60(2):53-8.
19. Caicedo PS, Martínez T, Meneses E, Joaqui WG, Imbachí R, Mahe D, et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia, entre enero y diciembre del 2008. *Urol Colomb.* 2009;18(3):45-52.

20. Prado J V, Trucco A O, Durán T C, Mamani J R, Royer F M. Perfil de resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en niños chilenos: Programa de vigilancia PRONARES. Rev Médica Chile. 2001;129(8):877-85.
21. Gallardo Luna MG, Magaña Aquino M, Andrade Rodríguez HJ, Jiménez De la Torre MJ, Sánchez Álvarez K, Fragoso Morales LE. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. Enf Inf Microbiol. 2008;28(1):13-8.
22. Aypak C, Altunsoy A, Düzgün N. Empiric antibiotic therapy in acute uncomplicated urinary tract infections and fluoroquinolone resistance: a prospective observational study. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2009;8(1):27.
23. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007;6:4.
24. Arias Arango AM, Valderrama Maya MP, Parra Pérez DM, Marín Zuluaga JI, Mazo Monsalve LM, Montoya Zapata CP. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con infección del tracto urinario asociadas al cuidado de la salud. Invest Educ Enf. 2012;30(1):28-34.
25. Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, Saavedra SY, Buitrago G, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio

- comunitario en hospitales de Colombia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2013;31(5):298-303.
26. Goettsch W, Pelt W van, Nagelkerke N, Hendrix MGR, Buiting AGM, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46(2):223-8.
27. Bours PHA, Polak R, Hoepelman AIM, Delgado E, Jarquin A, Matute AJ. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2010;14(9):e770-774.
28. Honderlick P, Cahen P, Gravisse J, Vignon D. [Uncomplicated urinary tract infections, what about fosfomycin and nitrofurantoin in 2006?]. *Pathol Biol (Paris)*. 2006;54(8-9):462-6.
29. Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infections. *Clin Microbiol Newsl*. 15 de septiembre de 2002;24(18):135-40.