# Carta al director

Lourdes Viñuela Mónica de Frutos-Serna María Luz Asensio Juan Luis Muñoz-Bellido José Elías García-Sánchez ¿Podemos pautar tratamiento empírico para infecciones del tracto urinario en nuestra área siguiendo las recomendaciones de las recientes guías clínicas?

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Sr Editor: La infección del tracto urinario (ITU) es uno de los motivos de consulta más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial.

En la mayoría de los casos se presenta como un cuadro leve en mujeres sin patología de base, estando indicada la prescripción de antibioterapia empírica<sup>1</sup>, y reservándose el urinocultivo para las infecciones complicadas y/o recurrentes. Para prescribir un tratamiento empírico racional y adecuado es fundamental conocer los patrones locales de sensibilidad antimicrobiana<sup>1-6</sup>, puesto que cada institución puede tener singularidades que obliguen a interpretar las recomendaciones de sociedades científicas o grupos de trabajo<sup>4,7,8</sup>. Una elección errónea del mismo no sólo puede conducir a un fracaso terapéutico, sino que también tiene un efecto ecológico, propiciando la selección de bacterias resistentes.

Nuestro propósito en este trabajo ha sido conocer la sensibilidad de los aislamientos urinarios de *Escherichia coli* a los antibióticos más comúnmente prescritos en ITU, en el Área de Salud de Salamanca, así como evaluar las posibles modificaciones en diez años, como base para establecer pautas de tratamiento empírico adecuado en nuestro medio.

Realizamos un estudio retrospectivo en el que se revisaron los uropatógenos aislados de muestras de orina, a lo largo del año 2009, el origen de éstas, considerando nosocomiales los aislamientos de pacientes que llevasen al menos 48 horas ingresados, y la sensibilidad de *E. coli* a los antibióticos que se pautan habitualmente de forma empírica. Además, se evaluó la sensibilidad de *E. coli* en aislados en el mismo laboratorio durante el año 1999, con el fin de detectar las posibles variaciones en este periodo, durante el cual el área de procedencia de las muestras ha sido la misma.

En todas las muestras y en ambos periodos se realizó cultivo cuantitativo mediante siembra con asa calibrada. Las identificaciones bacterianas y las pruebas de sensibilidad se

Correspondencia:
Mónica de Frutos Serna
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario de Salamanca
Paseo de San Vicente 58-182
37007 Salamanca
E-mail: monicafruser@hotmail.com

realizaron utilizando metodología convencional y técnicamente superponible (Pasco, Soria Melguizo en 1999 y Vitek 2, bio-Mérieux en 2009).

El estudio estadístico de los resultados de sensibilidad se llevó a cabo mediante la prueba de Chi<sup>2</sup>, considerando un nivel de significación estadística del 5% (p<0,05).

Encontramos en 2009 que un 84% de las muestras provenían de centros de salud y consultas externas del hospital, mientras el 16% eran de origen hospitalario, diez años antes la proporción había sido 80% y 20%, respectivamente. En ambos periodos, se encuentra un predominio de muestras procedentes de mujeres (>70%) y alrededor del 40% corresponden a pacientes mayores de 70 años.

En los urinocultivos positivos del año 2009, E. coli resultó ser el microorganismo aislado con mayor frecuencia, ya que se cultivó en el 66% de las muestras. El resto de los microorganismos fueron Proteus mirabilis, un 6%, con la misma frecuencia Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca se encontró en un 2%, Pseudomonas aeruginosa en un 3%, y también con un 3% Candida albicans. Las bacterias grampositivas supusieron un 8%, destacando Enterococcus faecalis con un 4% del total de aislados. Esta distribución de microorganismos es la esperable en una serie extrahospitalaria, y coincide con lo publicado por Andreu et al.<sup>7</sup> en su estudio multicéntrico de infección urinaria baja en la comunidad a nivel nacional, en los que se aíslan, por este orden, E. coli, P. mirabilis, K. pneumoniae y K. oxytoca, seguidas de E.. En nuestra serie, continúan en orden de frecuencia *P. aeruginosa* y *C. albicans*, posiblemente procedentes de orinas de pacientes con infecciones complicadas.

Los datos de sensibilidad de *E. coli* aislados en ambos periodos y la significación estadística se muestran en la tabla 1.

De ellos se deduce que el patrón de sensibilidad de *E. coli* a los antibióticos de uso habitual ha empeorado significativamente en estos años, aumentando la resistencia a los de uso más habitual y posiblemente excesivo como amoxicilina, amoxicilina/clavulánico y quinolonas.

Por el contrario, el abandono del uso de la nitrofurantoína para el tratamiento de las ITUs durante este periodo puede justificar la mejora significativa en sus valores de sensibilidad, lo

Tabla 1 Sensibilidad de E. coli aislados en orina a los antibióticos de uso más común. E. coli 1999 (1.819) E. coli 2009 (2.937) Significación (p<0,05) Sensibles Sensibles Amoxicilina 800 44 1.044 36 <0,0001 Amoxicilina/clavulánico <0,0001 1.668 92 2.229 76 Cefuroxima acetilo 2.511 86 0,005 1.502 83 Cefotaxima 1.783 98 2.838 97 0,03 Ceftazidima 97 1.748 96 2.856 0,06 Ácido nalidíxico 1.092 60 1.623 55 <0,0007 Ciprofloxacino 1.259 69 1.951 66 0,03 Fosfomicina 1.786 98 2.827 96 0,0001 Nitrofurantoína 2.610 89 <0,0001 1.195 66 Gentamicina 1.670 92 2.670 91 0,25 Cotrimoxazol 1.888 64

que coloca a este antibiótico, coincidiendo con las recomendaciones de la Guía IDSA 2010² como una buena opción empírica, tanto por el bajo nivel de resistencia que presenta como por el hecho de que, junto a la fosfomicina, son las que menos repercusión tienen desde el punto de vista ecológico individual y colectivo³. Además, la nueva pauta recomendada por la IDSA para nitrofurantoína (100mg/12h/5 días) puede mejorar el cumplimiento terapéutico y estimular su prescripción. Estos buenos datos de sensibilidad se recogen igualmente a nivel nacional<sup>7,10</sup>.

Llama la atención el bajo porcentaje de aislados sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico en esta serie, que no coincide con las series consultadas<sup>7,9,10</sup>, aunque sí se refleja en alguna de las recogidas en la revisión de Ochoa Sangrador et al.<sup>6</sup>. Podría justificarse por características epidemiológicas de nuestra serie que no han sido evaluadas, o por un particular patrón de prescripción. De todos modos, este bajo porcentaje, y el descenso significativo en el periodo evaluado, merecen una evaluación más detenida.

Las cefalosporinas de tercera generación mantienen a lo largo del tiempo altos porcentajes de sensibilidad, por encima de la mayoría de las series nacionales y extranjeras<sup>6,7,9,10</sup>, es probable que se deba en parte, a que desde el Laboratorio de Microbiología solo se recomiendan como opción terapéutica en estos cuadros clínicos de forma muy aislada, tratando de restringir su uso en todos los casos donde hay alternativas igual o más eficaces y de menor espectro. El 5,8% de los aislados en 2009 fueron portadores de BLEE, datos análogos a los que se notifican a nivel nacional<sup>10</sup>.

La fosfomicina, pese a la significativa disminución del porcentaje de sensibilidad en este periodo, sigue manteniendo cifras aceptables para su uso empírico. Datos similares han sido comunicados por otros autores, que lo justifican por hechos como su fácil posología, que facilita su cumplimiento, y por tener un uso restringido a esta indicación, entre otros<sup>2,3,7</sup>.

Lo mismo ocurre con la gentamicina, que mantiene en el tiempo cifras elevadas de sensibilidad, igual en otras series nacionales y extranjeras<sup>6,9</sup>. Es probable que este comportamiento se asocie a una baja prescripción en el medio extrahospitalario, debido a su forma de administración.

El cotrimoxazol, con un porcentaje de resistencia en nuestro medio ampliamente superior al 20%, no debería prescribirse de forma empírica, aunque es una opción perfectamente recomendable en los casos de sensibilidad comprobada, dada su gran eficacia<sup>3,10</sup>.

Finalmente, el objetivo de esta evaluación ha sido realizar una primera aproximación a la situación real de la sensibilidad de *E. coli* en el medio extrahospitalario, con el fin de validar los actuales protocolos de tratamiento empírico<sup>2,3</sup> en nuestra área. El hecho de que el origen de las muestras sea mayoritariamente extrahospitalario hace estos hallazgos representativos de lo que ocurre en nuestra comunidad, aunque somos conscientes de una posible sobreestimación de la resistencia y además presentan la limitación de que carecen de datos clínicos, fundamentales a la hora de plantear una terapia empírica

De todos modos estos datos permiten utilizar, de entre los antibióticos recomendados como de primera línea en la Guía IDSA² y en la Guía Clínica de la Seimc³, nitrofurantoína y fosfomicina, reservando las fluoroquinolonas para ITUs complicadas, siempre tras cultivo y antibiograma, no sólo por la alta tasa de resistencia hallada, sino también porque el análisis microbiológico es preceptivo en ITUs complicadas.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A Javier Arce y Ana María Haro Pérez por su asesoramiento en materia estadística.

L. Viñuela, et al.

¿Podemos pautar tratamiento empírico para infecciones del tracto urinario en nuestra área siguiendo las recomendaciones de las recientes quías clínicas?

## FINANCIACIÓN Y COMITÉ ÉTICO

No hemos recibido para su ejecución ningún tipo de financiación pública ni privada. Este estudio no fue sometido a valoración por el comité de ética local ya que no se utilizan datos personales y solo se evalúan resultados de la rutina del laboratorio.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Çek M, Naber KG, et al. European Association of Urology "Guidelines on urological infections". 2011. Disponible en http://www.uroweb. org/gls/pdf/15\_Urological\_Infections.pdf. Datos recopilados el 10/07/2012.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wull 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:e103-e120.
- Aguado JM, Fortún J. Protocolos Clínicos en Enfermedades Infecciosas. Madrid: Adalia Farma, 2007.
- Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C y Grupo Investigador del Proyecto. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. An Pediatr 2007; 67:461-8.
- Ochoa Sangrador C, Brezmes Raposo MF, y Grupo Investigador del Proyecto. Tratamiento antibiótico recomendado en episodios de infección urinaria. An Pediatr 2007; 67:485-97.
- Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Pérez Méndez C, Inglada Galiana L y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioter 2005; 18:124-35.
- Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, Rosa M, García-Rodríguez JA y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. Enferm Infece Microbiol Clin 2005; 23:4-9.
- Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23:3-8.
- Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D.
   A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of
   Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection. J Infect
   2003; 46:94–100.
- Tena D, González-Praetorius A, González JC, Heredero E, Illescas S, Sáinz de Baranda C et al. Evolución del patrón de sensibilidad

de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. Rev Esp Quimioter 2010; 23:36-42.