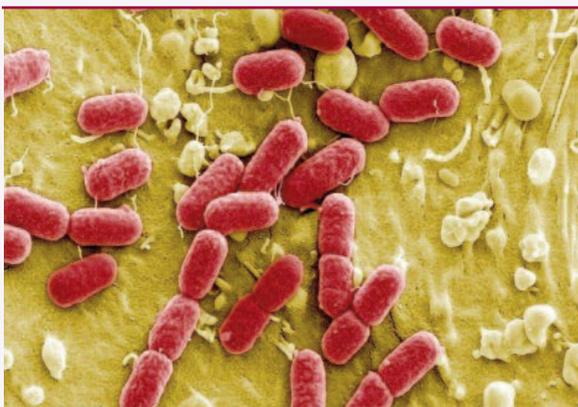


## RESISTENCIA A QUINOLONAS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *Escherichia coli* UROPATOGÉNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y AMBULATORIOS PROCESADOS EN EL LABORATORIO CLÍNICO CENTRAL DE LA CIUDAD DE COCHABAMBA A PARTIR DEL MES DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2015

## QUINOLONE RESISTANCE IN CLINICAL ISOLATES OF UROPATHOGENIC *Escherichia coli* IN PROCESSED INPATIENT AND OUTPATIENT IN THE CENTRAL CLINICAL LABORATORY IN COCHABAMBA FROM SEPTEMBER TO DECEMBER 2015

Lic. Mirtha Villarroel 1.  
Est. Ximena Uriona Trigo 2.



Artículo Científico

Fecha de recepción: 25/01/2016

Fecha de aprobación: 18/04/16

### RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario constituyen una de las enfermedades infecciosas más comunes a nivel mundial, que afectan principalmente al sexo femenino. El principal agente causante de estas infecciones es la *Escherichia coli* uropatogénica (UPEC) responsable en un 70-95% de los casos de infecciones del tracto urinario.

Es bien sabido que en nuestro medio muchas de las personas que sufren de un episodio de infección urinaria recurren a las farmacias en busca de un antibiótico que alivie su malestar; acción que da lugar a un fracaso terapéutico. Es por este motivo que este trabajo tiene como objetivo determinar la resistencia a las Quinolonas en aislados clínicos de *Escherichia coli* uropatogénica en pacientes hospitalizados y ambulatorios; procesados en el Laboratorio Clínico Central de la Ciudad de Cochabamba a partir del mes de septiembre a diciembre de 2015.

Se realizó un estudio del tipo no experimental, transversal, donde se tomaron en cuenta los datos proporcionados por el cuaderno de registro del laboratorio de 142 pacientes, cuyas edades oscilaban entre 18 a 94 años.

Se encontró que en el 76% de los pacientes infectados, la *Escherichia coli* presentó resistencia al Ácido Nalidíxico; en cambio sólo el 50% presentó resistencia frente a las fluoroquinolonas: Ciprofloxacina y Levofloxacina. Con respecto al estado de los pacientes, el 78% de la bacteria que infectó a los pacientes ambulatorios presentó resistencia al Ácido Nalidíxico, frente al 64% que infectó a los pacientes internados. En cambio, la resistencia observada frente a la Ciprofloxacina y Levofloxacina fue de un 52% en ambulatorios y 36% en internados.

**Palabras clave:** Infecciones urinarias. Cepas uropatógenas. *Escherichia coli*. Quinolonas.

1. Licenciada Bioquímica Farmaceutica. Docente del Departamento de Bioquímica y Farmacia Univalle Cochabamba. mvillarroelg@univalle.edu
2. Estudiante de la carrera de Bioquímica y Farmacia Univalle Cochabamba. xime\_urt@hotmail.com

## ABSTRACT

Urinary tract infections are one of the most common infectious diseases worldwide, affecting mainly females. Women under 10 years and those from 18 to 40 years old (sexually active) are most often acquire these infections uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC), being this the responsible agent for the infection in 70-95% of all uncomplicated cases and 30% in nosocomial infections cases.

It is well known that in our country many people who suffer from an episode of urinary tract infection go to pharmacies in search of an antibiotic to relieve their discomfort; action that leads to a therapeutic failure. That is why this work is to determine the resistance to quinolones in clinical isolates of uropathogenic *Escherichia coli* in inpatient and outpatient processed at the Central Clinical Laboratory of the City of Cochabamba from September to December 2015 patients.

A non-experimental, cross type study was performed, where the data was provided by the laboratory logbook of 142 patients, whose ages ranged from 18 to 94 years.

It was found that 76% of patients had resistance Nalidixic Acid; however only 50% showed resistance to fluoroquinolones: ciprofloxacin and levofloxacin. Regarding the state of patients, 78% of outpatient presented nalidixic acid resistance compared with 64% of the interneers. Instead, the observed resistance against ciprofloxacin and levofloxacin was 52% in outpatient and 36% in inpatient.

**Keywords:** Urinary infections. pathogenic strains. *Escherichia coli*. Quinolones.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las enfermedades infecciosas más comunes a nivel mundial. Debido a esto se han llevado a cabo varios estudios en nuestro medio y en otros países, como por ejemplo, la investigación llevada a cabo por Guajardo-Lara y colaboradores, realizada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital San José – México en el año 2008, donde se determinó que la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacin,

considerados de elección en el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad fue alta, ya que se analizaron 652 urocultivos en las cuales las cepas aisladas fueron resistentes entre otros a la ciprofloxacin en el 24,7% de los pacientes (1).

Otro estudio fue realizado por Seija, Frantchez, Pintos, Bataglino, Torales, Díaz y Defrechou, el cual fue presentado en la Ciudad de La Costa – Uruguay en el año 2009; en el mismo, se determinó que el agente más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (80%). La sensibilidad global de esta bacteria a las fluoroquinolonas fue de 85%, aunque se comprobó una mayor tasa de resistencia en pacientes con infecciones urinarias (IU) complicada o mayores de 60 años (2).

La incidencia de las infecciones del tracto urinario (ITU) varía fundamentalmente con la edad y sexo del paciente, donde las mujeres menores de 10 años y las que se encuentran dentro del rango de edad de 18 a 40 años (con vida sexual activa) son las que más frecuentemente adquieren estas infecciones por causa de la *Escherichia coli* uropatogénica (UPEC), la cual está implicada con mayor frecuencia en estas infecciones (3).

El colon, el introito vaginal y el área periuretral sirven como reservorios para esta bacteria, la cual se introduce por la uretra y asciende hacia la vejiga a través de los uréteres hasta los riñones. La presencia de la misma no necesariamente conduce a enfermedad. Esta condición es llamada bacteriuria asintomática y ocurre mayormente en los ancianos y generalmente no necesitan tratamiento. Los pacientes con malformaciones congénitas del tracto urinario, con procesos obstructivos o con un sistema inmune comprometido tienen un riesgo más alto de sufrir ITU. Clínicamente, las infecciones del tracto urinario se clasifican como “complicadas” o “no complicadas”. Las complicadas se refieren a las infecciones en pacientes con tractos urinarios anormales, con obstrucciones en vías urinarias o cuando el paciente es sometido a maniobras de instrumentación médica (catéteres urinarios). Las ITU no complicadas se presentan en pacientes con tractos urinarios normales y sin instrumentación.

La cistitis y pielonefritis son las enfermedades que más frecuentemente se encuentran en la clínica, sin embargo, hay una amplia variedad de otros síndromes clínicos, incluyendo bacteriuria, prostatitis, uretritis y bacteriuria asintomática. La cistitis aguda es una inflamación superficial de la vejiga y la uretra la cual conduce a los principales síntomas asociados. La orina puede estar turbia, con sangre o con mal olor. En algunos casos las infecciones del tracto urinario pueden conducir a septicemia, aún a la muerte, y frecuentemente son recurrentes, aún en pacientes con infecciones no complicadas y a pesar de las terapias con antibióticos (3).

El microorganismo responsable de la mayoría de las ITU, la *Escherichia coli* uropatogénica es especialmente virulenta por su capacidad para producir adhesinas que se unen a las células que recubren la vejiga y el tracto urinario superior (evitando la eliminación de las bacterias durante la micción), y hemolisina HlyA, que lisa los eritrocitos y otros tipos celulares (llevando a la liberación de citocinas y a la estimulación de la respuesta inflamatoria) (4).

La adherencia de las bacterias induce a la apoptosis y exfoliación (desprendimiento celular), y en algunos casos las bacterias pueden internalizarse en las células uroepiteliales y replicarse dentro de ellas. Esto le da una ventaja de sobrevivencia, lo que evita que éstas sean detectadas y eliminadas por los mecanismos de defensa inmunes del hospedero. Las células uroepiteliales invadidas que contienen las bacterias pueden actuar como un reservorio para infecciones recurrentes (5).

Para el tratamiento de las infecciones urinarias se utilizan las Quinolonas; antibióticos derivados de la 1,8-naftiridina, independientes de todos los otros grupos de antibióticos. Las quinolonas son hidrofílicas y penetran dentro de los organismos Gram negativos por medio de canales acuosos (porinas) de la membrana celular externa. Producen acción bactericida rápida y en relación directa con la concentración de la misma en el sitio de la infección. Con el propósito de mejorar su acción bactericida se ha adicionado flúor a la quinolona, obteniéndose así una fluoroquinolona. La actividad de la misma puede variar considerablemente contra una especie, sin embargo hay

indicaciones de que existe una resistencia cruzada dentro de una especie dada (5) (6).

Estos compuestos han sido divididos en forma arbitraria de acuerdo a su espectro de actividad antimicrobiana y a su potencia, clasificándose en quinolonas de primera, segunda, tercera y cuarta generación (6).

Las cepas patogénicas pueden ser resistentes o sensibles frente a la acción de los antibióticos. Este comportamiento varía en función a la condición de los pacientes donde la resistencia en las cepas nosocomiales se ha convertido en un grave problema. Existen tres mecanismos de resistencia: la producción de mutaciones cromosómicas que alteran la topoisomerasa del DNA bacteriano, cambios en la permeabilidad de la membrana y desarrollo de un mecanismo eficiente de eflujo hacia el exterior de las células (6).

Uno de los problemas con el reconocimiento de las cepas resistentes en el laboratorio es el uso de la ciprofloxacina como el antimicrobiano representante del grupo en las pruebas de susceptibilidad. Cuando un organismo es sensible al ciprofloxacino, la concordancia es casi del 100% con la susceptibilidad frente a las otras fluoroquinolonas, sin embargo con los bacilos Gram negativos no entéricos la concordancia es muy pobre porque sólo algunas fluoroquinolonas muestran actividad in vitro contra estos organismos (6).

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar la resistencia a Quinolonas en aislados clínicos de *Escherichia coli* uropatogénica en pacientes hospitalizados y ambulatorios procesados en el Laboratorio Clínico Central de la ciudad de Cochabamba a partir del mes de Septiembre a Diciembre de 2015.

### Objetivos específicos

- Comparar la actividad de Quinolonas de 1ª generación (Ácido Nalidíxico) frente a Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina y Levofloxacina) contra a *Escherichia coli* uropatogénica.
- Relacionar la resistencia de *Escherichia coli* uropatogénica. frente a las Quinolonas con el sexo y la edad de los pacientes.

- Determinar el porcentaje de Resistencia *Escherichia coli* uropatogénica, a Quinolonas de 1ª generación y fluoroquinolonas en pacientes internados y ambulatorios.

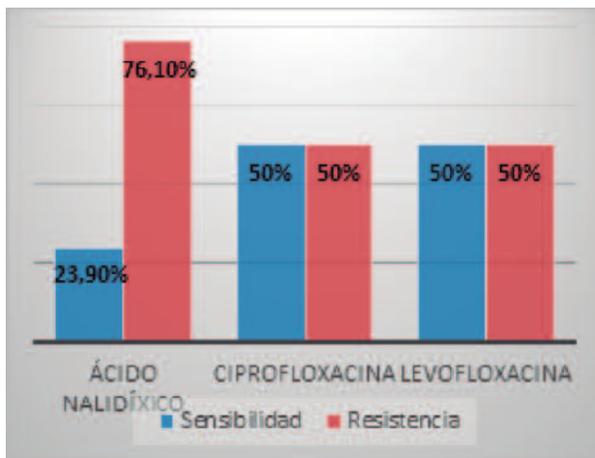
**MATERIALES Y MÉTODOS**

Recolección y clasificación de datos obtenidos del cuaderno de registros de resultados de muestras de orinas positivas para *Escherichia coli* procesados en el Laboratorio Clínico Central, a través de la tabulación de datos en Excel por medio de la elaboración de un cuadro donde se especifica y clasifican los datos necesarios para el análisis y procesamiento de los mismos.

**RESULTADOS**

En total se analizaron 142 muestras de orina, de las cuales 82 % fueron de pacientes del sexo femenino y el 18% del sexo masculino. Con respecto a su estado el 15,5% fueron pacientes internados y el 84,5% restante fueron ambulatorios. Los pacientes que participaron del estudio tenían una edad entre los 18 y 94 años de edad.

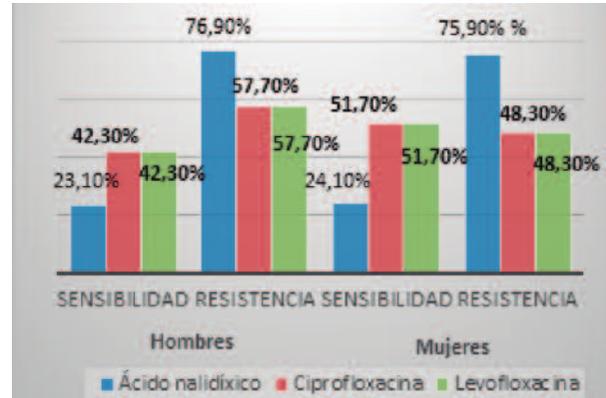
**Gráfico N° 1. Respuesta de *Escherichia coli* frente a las Quinolonas**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro Laboratorio Clínico Central.

Como se puede observar en este gráfico, el 76% de *Escherichia coli* en los pacientes que cursaban una infección, presentó resistencia al Ácido Nalidíxico; en cambio un 50% de los mismos presentó resistencia a la Ciprofloxacina y Levofloxacina.

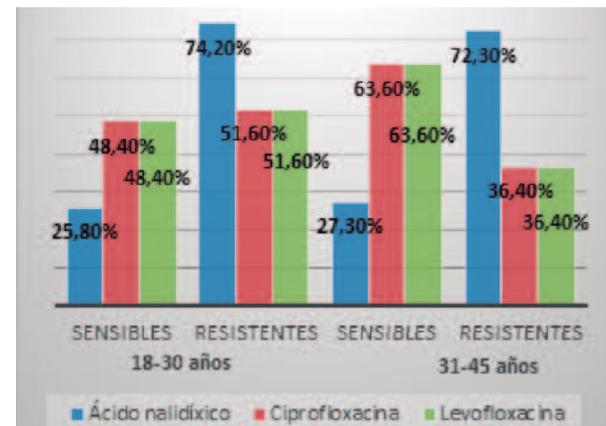
**Gráfico N° 2. Respuesta de *Escherichia coli* en relación al sexo**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro Laboratorio Clínico Central.

El gráfico demuestra que la resistencia de la *Escherichia coli* presente en pacientes tanto masculinos como femeninos frente al Ácido Nalidíxico es casi la misma (77% y 76% respectivamente). Por el contrario, cuando se trata de la resistencia frente a la Ciprofloxacina y la Levofloxacina, se observó que en los hombres infectados por la bacteria, presentó una mayor resistencia frente a estos antibióticos un 58%; comparando con las de las mujeres con un 48% de resistencia.

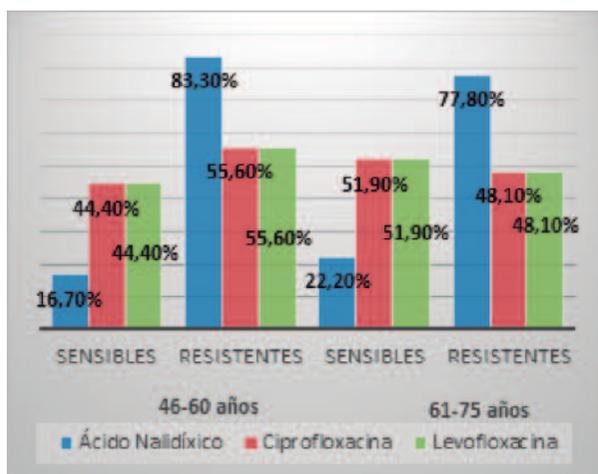
**Gráfico N° 3 . Resistencia de la *Escherichia coli* según el rango de edad 18-45 años**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro del Laboratorio Clínico Central.

Con respecto a la relación entre la resistencia y la edad, se halló que entre los pacientes que tenían entre los rangos de 18-30 y 31-45 años, no existían diferencias significativas frente a la resistencia al Ácido Nalidíxico (74% y 72% respectivamente); pero la diferencia se evidenció cuando se comparó entre ambos rangos, la resistencia frente a Ciprofloxacina y la Levofloxacina, donde los pacientes más jóvenes (18-30 años) infectados por *Escherichia coli* tenían una mayor resistencia (51,6% frente al rango de edad de 31-45 años, los cuales presentaron un 36,4% de resistencia).

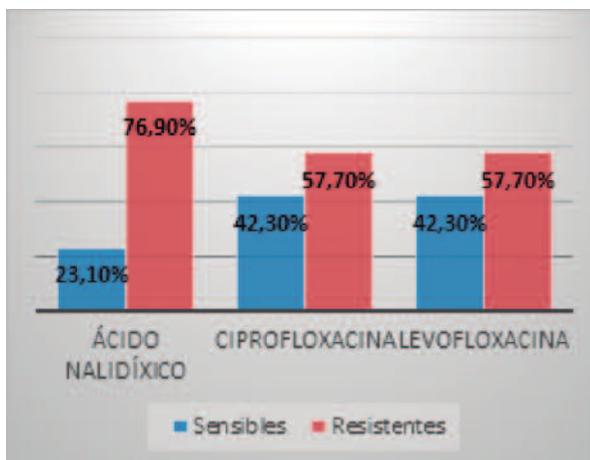
**Gráfico N° 4. Resistencia de la *Escherichia coli* según el rango de edad 46-75 años**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro del Laboratorio Clínico Central.

En el rango de pacientes de 46-60 años se observa que la bacteria presenta una mayor resistencia frente al Ácido Nalidíxico con un 83% frente al rango de edad 61-75, en el cual presentó una resistencia de casi un 78%. Cuando se comparó la resistencia frente a la Ciprofloxacina y la Levofloxacina, se halló que en el primer rango de edad el agente infeccioso presentó una resistencia de casi 56% frente al 48% del rango de edad de 61-75 años para ambos antibióticos.

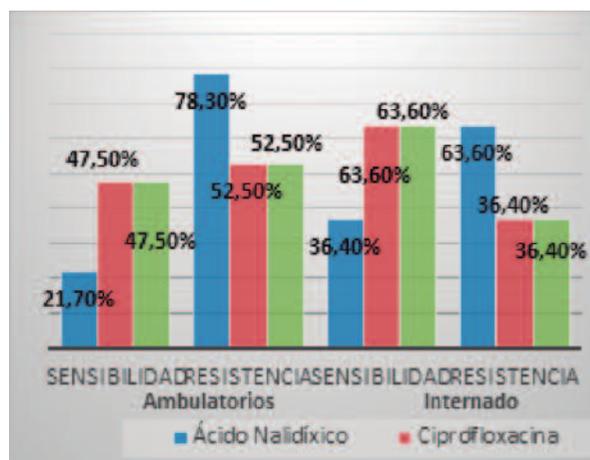
**Gráfico N° 5. Resistencia de la *Escherichia coli* según el rango de edad 75 años en adelante**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro del Laboratorio Clínico Central.

Cuando se tomó en cuenta a los pacientes de más de 75 años, se encontró que el 77% de la bacteria que infectó los mismos, presentaba una resistencia frente al Ácido Nalidíxico. Con respecto a Ciprofloxacina y Levofloxacina, se halló una resistencia del 42% y 58% respectivamente.

**Gráfico N° 6. Respuesta de *Escherichia coli* observada en pacientes ambulatorios e internados**



Fuente: Elaboración propia, 2016; en base a los datos obtenido del cuaderno de registro del Laboratorio Clínico Central.

Con respecto a la resistencia de *Escherichia coli* frente al Ácido Nalidíxico hay una discrepancia marcada entre ambos tipos de pacientes, donde la bacteria en pacientes ambulatorios fue resistente en un 78,3% frente a 63,6% de pacientes internados. Esta diferencia también se observa en relación a Ciprofloxacina y Levofloxacina donde la bacteria que infectó a pacientes ambulatorios presentó un 52,5% de resistencia frente a los pacientes internados infectados con solo un 36,4%. Esto es de esperarse, ya que los pacientes ambulatorios muchas veces no están controlados, por lo cual estos se automedican dando lugar a la aparición de la resistencia.

### DISCUSIÓN

Se comparó la actividad de las Quinolonas de 1ª generación con quinolonas de 2º generación (fluoroquinolonas) frente a la *Escherichia coli* uropatógena, donde se observó una resistencia del 76% frente al Ácido Nalidíxico, mientras que frente a fluoroquinolonas la resistencia fue del 50%.

Cuando se relacionó el sexo con la resistencia no se encontraron diferencias significativas, ya que tanto el agente infeccioso en hombres y mujeres infectados presentó casi el mismo porcentaje de resistencia frente al Ácido Nalidíxico (77% y 76% respectivamente). En cambio esta diferencia, sí fue significativa en cuanto a Ciprofloxacina y Levofloxacina donde la bacteria presente en el sexo masculino, presentó una mayor resistencia (58%) frente al sexo femenino (48%). Se relacionó la respuesta frente a las Quinolonas tomando en cuenta los rangos de edad de los pacientes, donde se encontró que entre los cinco rangos de edad, todos fueron resistentes al Ácido Nalidíxico.

Se determinó el porcentaje de resistencia a Quinolonas de 1ª generación (Ácido Nalidíxico) frente a las fluoroquinolonas en pacientes internados y ambulatorios, donde se estableció que existe una mayor resistencia al ácido Nalidíxico (78 % y 64% respectivamente) que a las fluoroquinolonas en ambos tipos de pacientes (52 y 36%).

Los resultados obtenidos en esta investigación se pueden comparar con los hallados por Guajardo-Lara y colaboradores, que realizaron un estudio en la ciudad de México en el 2008, los cuales determinaron que la resistencia a Ciprofloxacina

fue del 24,7%, resultado muy diferente al obtenido en esta investigación donde el 50% de los pacientes infectados presentaron la resistencia a este antibiótico (1).

En cambio Seija, Frantchez, y colaboradores, llevaron a cabo un estudio en la Ciudad de La Costa – Uruguay en el año 2009; donde de 313 pacientes con diagnóstico de infecciones del tracto urinario el 85% presentaron una sensibilidad global a las fluoroquinolonas; en cambio en el presente trabajo se halló una sensibilidad de un 50% (2).

### RECOMENDACIONES

- Es necesario buscar opciones terapéuticas diferentes, especialmente en pacientes hospitalizados y de edad avanzada, además de hacer un uso racional de la antibióticoterapia en los episodios de infecciones del tracto urinario.
- Concientizar a la población sobre las infecciones urinarias, indicándoles que lo más correcto es visitar a un médico que remita una orden para realizar un estudio laboratorial, donde se identifique al microorganismo causante de la infección y se determine la sensibilidad a los antibióticos, para que de esta manera llevar a cabo un tratamiento eficaz.
- Para evitar este tipo de infecciones, tomar medidas de higiene en el aseo personal diario, alimentarse de manera adecuada para mantener el sistema inmune fortalecido.
- No automedicarse frente a un episodio de infección urinaria, lo cual lleva a un fracaso terapéutico.
- Realizar estudios de identificación y sensibilidad a los antibióticos en Laboratorios Clínicos habilitados por el Ministerio de Salud con el propósito de emitir resultados confiables y de calidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) GUAJARDO-LARA C, GONZALES-MARTINEZ P , AYALA- GAYTÁN J, Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por Escherichia coli adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? 2008. En línea: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342009000200012&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342009000200012&script=sci_arttext&lng=en) Consultado el 10 de enero del 2016 a 20:00 hrs
- (2) SEIJA V, FRANTCHEZ V, PINTOS M , BATAGLINO M, TORALES M, DÍAZ A Y DEFRECHOU C. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de Escherichia coli a los principales agentes antimicrobianos. 2009. En línea: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168803902010000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168803902010000100003&script=sci_arttext) Consultado el 12 de enero del 2016 a 23:00 hrs
3. MOLINA, José; MANJARREZ, Ángel. Infecciones de vías urinarias. Escherichia coli. En línea: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/enfermedades-vias urinarias.html](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/enfermedades-vias_urinarias.html). (Consulta: 16 de Noviembre de 2015 a 19:00 hrs.).
4. MURRAY P, ROSENTHAL K, PFALLER M. Microbiología Médica. 7º Edición. Barcelona: Elsevier. 2014
5. SORDELLI D, CERQUETTI C, CATALANO M. Microbiología Médica. 1º Edición. Buenos Aires: La Librería de la Ciencia. 2004
6. JÁUREGUI L, Antimicrobianos: Uso terapéutico en Infectología Clínica. 1º Edición. La Paz: Plural Editores. 2002.