

Sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos y resultados del tratamiento antibiótico de las infecciones urinarias en atención primaria

Antonio Vallano^a, Dolores Rodríguez^a, M.^a Estrella Barceló^{b,c}, Anna López^{c,d}, Ángel Cano^{c,d}, Belén Viñado^e, Eduard Diogene^a y Grupo de Estudio de las Infecciones del Tracto Urinario en Atención Primaria

^aFundación Instituto Catalán de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. ^bServicio de Atención Primaria Motaña. Instituto Catalán de la Salud (ICS). ^cGERMIAP (Grup d'Estudi i Recomanacions de Malalties Infeccioses en Atenció Primària) de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Barcelona. ^dCentro de Atención Primaria Bon Pastor. Instituto Catalán de la Salud (ICS). Barcelona. ^eLaboratorio Clínico Bon Pastor. Instituto Catalán de la Salud (ICS). Barcelona. España.

ANTECEDENTES Y OBJETIVO. Se ha descrito un aumento de las resistencias a los antimicrobianos en las bacterias productoras de infecciones del tracto urinario (ITU). El objetivo del estudio fue relacionar la sensibilidad de los microorganismos al tratamiento antibiótico prescrito con la evolución clínica de las pacientes con ITU diagnosticadas en atención primaria.

MÉTODOS. Estudio longitudinal y prospectivo en centros de atención primaria, que incluyó a 118 mujeres diagnosticadas de ITU. Se analizaron los resultados de los urocultivos, los antibiogramas y el tratamiento antibiótico prescrito. Se realizó un seguimiento de la evolución clínica de las pacientes y de los resultados de los urocultivos de control.

RESULTADOS. Las bacterias del urocultivo fueron sensibles al antibiótico prescrito en el 86% de las pacientes tratadas. El 91% de las pacientes con bacterias sensibles al antibiótico prescrito y el 71% de las pacientes con un microorganismo resistente refirieron una mejoría clínica a las 2 semanas ($p = 0,06$). No presentaron síntomas clínicos a las 4-6 semanas el 88% de las pacientes con bacterias sensibles y el 71% de las pacientes con bacterias resistentes ($p = 0,23$). En los urocultivos de control se erradicaron las bacterias en el 74% de las pacientes con bacterias sensibles y en el 50% de las pacientes con bacterias resistentes ($p = 0,34$).

CONCLUSIONES. En este estudio, la mayoría de las mujeres diagnosticadas de ITU en atención primaria tuvieron uropatógenos sensibles a los antibióticos prescritos y el tratamiento a corto plazo fue efectivo. Los resultados del antibiograma no siempre se correlacionan con el resultado clínico y las resistencias antimicrobianas pueden sobreestimar el riesgo de fracaso terapéutico en las ITU.

Palabras clave: Infecciones tracto urinario. Agentes antimicrobianos. Resultado clínico. Atención primaria. Resistencias bacterianas.

Antimicrobial susceptibility of uropathogens and outcome following antibiotic treatment for urinary tract infections in primary health care

BACKGROUND AND OBJECTIVE. An increase in the resistance to antimicrobial agents among bacteria causing urinary tract infections (UTI) has been reported. The aim of this study was to relate uropathogen susceptibility to prescribed antibiotics for UTI to the clinical outcome after therapy in primary health care patients.

METHODS. A prospective longitudinal study, including 118 women diagnosed with UTI was carried out in primary health care centers. The results of urine culture, antimicrobial susceptibility testing and the prescribed antibiotic treatment were recorded. The patients' clinical outcome and the results of follow-up urine cultures after therapy were also recorded.

RESULTS. The uropathogens isolated were susceptible to the prescribed antibiotic in 86% of patients. Clinical improvement at two weeks was observed in 91% of patients with bacteria sensitive to the prescribed antibiotics and 7% of patients with resistant bacteria ($P = 0.06$). At 4-6 weeks, there were no clinical symptoms in 88% of patients with sensitive bacteria and 71% of patients with resistant bacteria ($p = 0.23$). In follow-up urine cultures, bacteria had been eradicated in 74% of patients with sensitive bacteria and 50% with resistant bacteria ($p = 0.34$).

CONCLUSIONS. The majority of women diagnosed with UTI in primary health care had uropathogens sensitive to the prescribed antibiotic and treatment was effective at short term in this study. The results of antimicrobial susceptibility testing were not always related to the clinical outcome; bacterial resistance may overestimate the risk of therapeutic failure in UTI.

Key words: Urinary tract infections. Antimicrobial agents. Outcome assessment. Treatment outcome. Primary health care. Drug resistance. Bacteria.

Correspondencia: Dr. A. Vallano.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron.
P. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: tv@icf.uab.es

Manuscrito recibido el 8-6-2006; aceptado el 11-10-2005.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una causa frecuente de consulta médica en atención primaria^{1,2}. En los últimos años se ha descrito un aumento progresivo de la resistencia a los antimicrobianos (sobre todo frente a los betalactámicos³⁻⁷ y las quinolonas) en bacterias causantes de ITU, fundamentalmente en *Escherichia coli* y en otras bacterias gramnegativas^{3,6,7}. Sin embargo, las resistencias bacterianas pueden variar entre ámbitos asistenciales y hay pocos estudios que hayan evaluado el tratamiento terapéutico y la evolución clínica de los pacientes diagnosticados de ITU, que son tratados en la atención primaria⁸. No hay datos en nuestro entorno sobre la efectividad de los antibióticos más utilizados en las ITU que se tratan en atención primaria. Además, se desconoce la relevancia clínica del aumento de las resistencias bacterianas en las ITU⁹, es decir, se desconoce si el incremento de las resistencias bacterianas en las ITU se asocia con un incremento de fracasos terapéuticos. Por este motivo, el objetivo del estudio fue relacionar la sensibilidad de los microorganismos al tratamiento antibiótico prescrito con la evolución clínica de las pacientes con ITU diagnosticadas en atención primaria.

Pacientes y métodos

Diseño

Se desarrolló un estudio observacional, longitudinal y prospectivo en 8 centros de atención primaria de la ciudad de Barcelona –y con la participación de 11 equipos de atención primaria– desde el mes de abril de 2000 hasta el mes de junio de 2003. La selección de la muestra de pacientes se realizó en períodos de 4 meses para cada uno de los equipos de atención primaria que participaron. En cada uno de los períodos sólo se incluían a las pacientes que eran atendidas por uno de los equipos de atención primaria. Se seleccionaron a las mujeres con una sospecha diagnóstica de ITU, según el criterio del médico de atención primaria, y se recogió una muestra de orina para cultivo microbiológico. En el estudio fueron incluidas las mujeres en las que se confirmó el diagnóstico con un aislamiento bacteriano en el urocultivo. Se excluyeron del estudio los hombres, las mujeres embarazadas, las mujeres con ITU que precisaran tratamiento hospitalario y las que tenían cultivos polimicrobianos o contaminaciones. Mediante un cuestionario estructurado se recogió información sobre variables clínicas de las pacientes y de su evolución clínica, variables microbiológicas y variables del tratamiento antibiótico prescrito. También se recogió información sobre la edad de las pacientes y la presencia de características clínicas de riesgo relacionados con las ITU como diabetes mellitus, incontinencia urinaria, neoplasias, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), alteraciones de la vía urinaria, manipulación de la vía urinaria o sondaje, antecedentes de litiasis renal y/o cólico nefrítico, antecedentes de ITU y número de ITU en el año anterior, uso de antibióticos, hospitalización previa durante el año anterior, y el diagnóstico clínico de ITU. También se obtuvo información sobre la evolución clínica de las pacientes durante las primeras 2 semanas desde el inicio del tratamiento y a las 4-6 semanas tras iniciar el tratamiento. El seguimiento de la evolución clínica se realizó mediante una entrevista telefónica a las pacientes y, cuando no fue posible se contactó con los médicos. La información recogida de los urocultivos fue la especie de bacteria aislada y su sensibilidad frente a los diferentes antibióticos estudiados en el antibiograma. Los urocultivos y las pruebas de sensibilidad se realizaron en el laboratorio de Bon Pastor. El urocultivo se realizó mediante siembra con asa calibrada en medio de CLED (cisteína-lactosa-deficiente en electrolitos). En todos los aislados se estudió la sensibilidad a los antibióticos mediante la determinación de la concentración inhibidora mínima (CIM) por técnica

de microdilución. Se utilizaron los paneles CO1S y CPS1A del sistema semiautomático WalkAway (Dade) siguiendo las normas y criterios del *National Committee for Laboratory Standards* (NCCLS). La información relacionada con el tratamiento antibiótico que se recogió fue el tratamiento antibiótico prescrito en la visita, la vía de administración, la dosis diaria total, el intervalo de administración y la duración del tratamiento. En el seguimiento de las pacientes, se interrogó sobre la adherencia al tratamiento antibiótico prescrito y sobre las causas o motivos de la suspensión o no adherencia al tratamiento antibiótico prescrito.

La evolución clínica de las pacientes a las 2 semanas se clasificó en dos categorías: *a)* favorable, si había desaparición de los síntomas urinarios o una mejoría clínica y *b)* desfavorable, si no había cambios, persistía o había empeorado la clínica. La clínica a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento se clasificó en dos categorías: *a)* presencia y *b)* ausencia de clínica urinaria. La sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos se clasificó en dos categorías: sensibles y resistentes, y los casos con sensibilidad intermedia se consideraron resistentes. En el seguimiento de la evolución microbiológica se realizó un segundo urocultivo una semana después de hacer el primer cultivo y sus resultados se clasificaron en dos categorías: erradicación o persistencia del microorganismo. Los antibióticos se agruparon en tres grandes grupos: betalactámicos, quinolonas y otros grupos. Las pautas de duración del tratamiento antibiótico se clasificaron en tres categorías: monodosis (una o dos dosis), pautas cortas (de 3 a 5 días) y pautas largas (6 o más días). Las pacientes se clasificaron en dos grupos según la sensibilidad de los uropatógenos al tratamiento antibiótico prescrito: *a)* pacientes en las que el microorganismo aislado en los urocultivos fue sensible frente al antibiótico prescrito y *b)* pacientes en las que el microorganismo fue resistente al antibiótico prescrito.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows. La estadística fue descriptiva con estimadores descriptivos (proporciones de las variables categóricas, y medianas, máximos y mínimos o medias y desviación estándar de las variables cuantitativas según la distribución de la variable fuese o no normal). Se realizó una comparación de la evolución clínica de las pacientes a las 2 semanas, y a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento y de los resultados microbiológicos del segundo urocultivo con el test exacto de Fisher. También se comparó la evolución clínica a las 2 semanas, y a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento, y la microbiológica con la sensibilidad de los microorganismos a los tratamientos antibióticos prescritos utilizando el test exacto de Fisher.

Aspectos éticos

Los médicos informaron a las pacientes del objetivo del estudio y se solicitó su consentimiento para participar en el estudio. El estudio fue revisado por el comité científico de la Fundació Jordi Gol i Gurina.

Resultados

Características de la población

Se seleccionaron 220 pacientes y se incluyeron 118, en las que se aisló un microorganismo en el urocultivo (fig. 1). La edad media (DE) de las pacientes fue de 52 años (19,6) (mediana 60 años; rango: 16 y 95). En la tabla 1 se muestra la distribución de las características clínicas de las pacientes. El diagnóstico clínico fue de una cistitis en 107 pacientes (91%) y de pielonefritis en 11 (9%). El microorganismo más frecuente que se aisló en los urocultivos fue *Escherichia coli* (88 pacientes; 74,6%) y, a continuación *Proteus mirabilis* (11 pacientes; 9,3%), *Klebsiella pneumoniae* (5 pacientes; 4,2%), *Enterococcus faecalis* (3 pacientes; 2,5%) y *Staphylococcus saprophyticus* (3; 2,5%). La mayoría de cepas de *E. coli* fueron sensibles frente a todos los be-

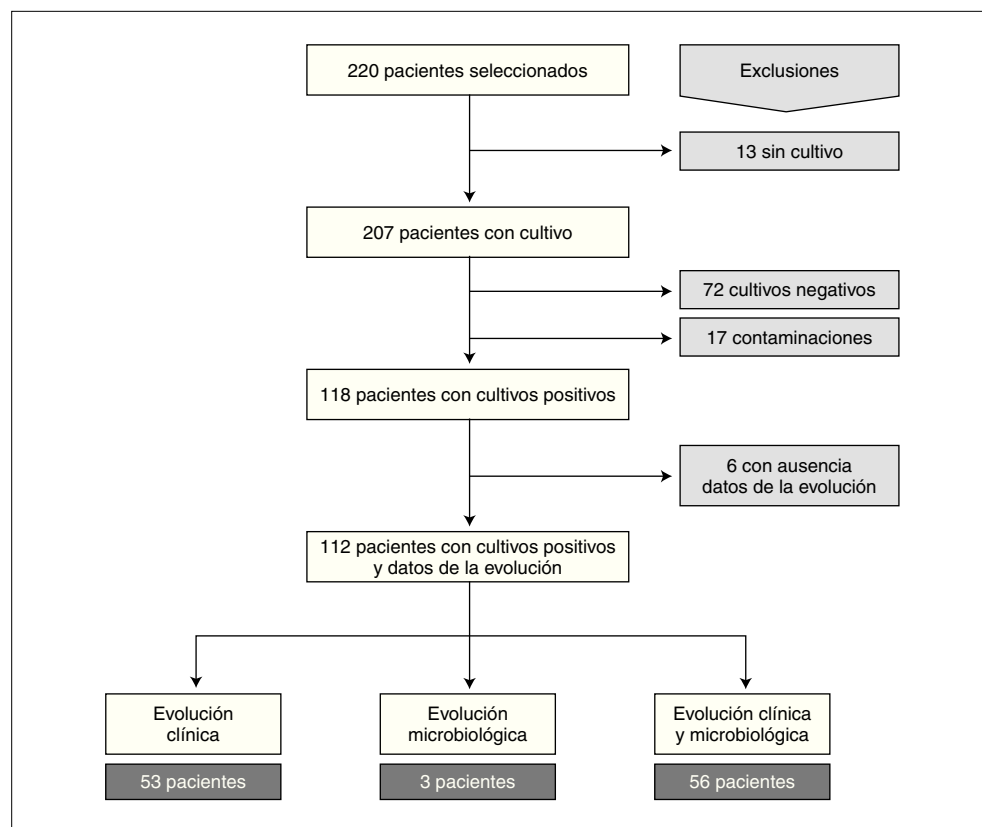


Figura 1. Flujo de pacientes en el estudio.

TABLA 1. Características clínicas de las pacientes del estudio

Características clínicas	N*	Porcentaje*
Edad		
16-40 años	33	(28,0)
41-65 años	44	(37,3)
> 65 años	41	(34,7)
Antecedentes de ITU	69	(58,5)
ITU en el último año	43	(36,4)
≥ 3 ITU en el último año	7	(5,9)
Incontinencia urinaria	22	(18,6)
Diabetes mellitus	20	(16,9)
Antecedentes de litiasis renal	13	(11)
Hospitalización el último año	12	(10,2)
Uso de anticonceptivos	11	(9,3)
Neoplasia	5	(4,2)
Alteraciones anatómicas de la vía urinaria**	4	(3,4)
Manipulación de la vía urinaria***	3	(2,5)
Sondaje previo	3	(2,5)
VIH	1	(0,8)
Total	118*	(100)*

*Una mujer podía tener uno o más factores de riesgo.

**Tres casos de cistocele y un caso desconocido.

***Tres casos de sondaje urinario.

ITU: infección del tracto urinario; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

talactámicos evaluados en el antibiograma (amoxicilina-ácido clavulánico 88,6%, cefazolina 88,6%, cefotaxima 96%) a excepción de ampicilina (44,3%). En relación con las quinolonas, la mayoría de cepas de *E. coli* también fueron sensibles a norfloxacin o ciprofloxacino (88%) y en menor

proporción fueron sensibles a ácido pipemídico (75%). La sensibilidad de *E. coli* a fosfomicina (97,7%) y gentamicina (97%) también fue elevada y fue menor a cotrimoxazol (71,6%).

Tratamiento antibiótico prescrito

En la visita médica se prescribió un antibiótico a 117 (99%) pacientes. Los grupos antibióticos más prescritos fueron las quinolonas (71 pacientes; 60%) y los betalactámicos (31; 26%). En la tabla 2 se muestran los antibióticos prescritos y las pautas de tratamiento. La vía de administración fue oral en todas las pacientes y la pauta del tratamiento fue una pauta larga en 61 pacientes (52,6%), corta en 42 (36,2%), y una monodosis en 13 (12%). La pauta larga fue más frecuente cuando se prescribió norfloxacin (en el 70% de las pacientes tratadas), la pauta corta cuando se prescribió ácido pipemídico (71%) y amoxicilina-ácido clavulánico (57%), y la monodosis cuando se prescribió fosfomicina trometamol (93%). Los microorganismos aislados fueron sensibles al antibiótico prescrito según los resultados del antibiograma en 101 pacientes (86,3%) y resistentes (incluyendo 5 casos en los que la bacteria tenía una sensibilidad intermedia) en 16 (13,7%). De las 108 pacientes en las que fue posible obtener información sobre la adherencia al tratamiento, en 104 pacientes (96,3%) se siguió el tratamiento antibiótico recomendado y en 4 (3,7%) no hubo adherencia al tratamiento prescrito (2 casos por mejoría clínica, uno por intolerancia al antibiótico y otro por causa desconocida).

Evolución clínica

De las 109 pacientes de las que se consiguieron obtener datos de la evolución clínica a las 2 semanas, 97 (89%) pre-

TABLA 2. Tratamiento antibiótico prescrito y pautas de tratamiento

Antibiótico prescrito	Pacientes tratados N (%)	Pacientes con microorganismo sensible en antibiograma N (%)	Dosis diaria (mg) mediana (mín-máx)	Duración tratamiento (días) mediana (mín-máx)
Norfloxacino	58 (49,2)	50 (86,2)	800	7 (3-14)
Amoxicilina-ácido clavulánico	27 (22,9)	23 (85,2)	1.500 (1.500-2.625)	5 (3-14)
Fosfomicina	14 (11,9)	13 (92,9)	3.000 (500-3.000)	1 (1-7)
Ácido pipemídico	7 (5,9)	4 (57,1)	800 (400-800)	5 (5-10)
Ciprofloxacino	6 (5,1)	6 (100)	1.000 (500-1.000)	5 (5-10)
Cefuroxima axetil	3 (2,5)	3 (100)	1.000 (500-1.000)	6 (4-6)
Otros*	2 (1,6)	2 (100)	—	—
N total (%)	118** (100)	102** (87,2)	—	—

*Una paciente tratada con amoxicilina (dosis diaria 1.500 mg duración 3 días) y una paciente tratada con cotrimoxazol (dosis 800 mg sulfametoxazol, duración 8 días).

**Una paciente no fue tratada con ningún antibiótico.

TABLA 3. Evolución microbiológica y clínica de las pacientes según la sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos prescritos

Evolución	Microorganismo sensible N (%)	Microorganismo resistente N (%)	Total N (%)	Significación estadística
Aislamiento microorganismo en 2.º urocultivo				
No	39 (73,6)	3 (50,0)	42 (71,2)	p = 0,23
Sí	14 (26,4)	3 (50,0)	17 (28,8)	
Total	53 (100)	6 (100)	59 (100)	
Clínica 2 semanas				
Favorable	85 (91,4)	11 (73,3)	96 (88,9)	p = 0,06
Desfavorable	8 (8,6)	4 (26,7)	12 (11,1)	
Total	93 (100)	15 (100)	108 (100)	
Clínica 4-6 semanas				
No	53 (88,3)	5 (71,4)	58 (86,6)	p = 0,34
Sí	7 (11,7)	2 (28,6)	9 (13,4)	
Total	60 (100)	7 (100)	67 (100)	

sentaron una evolución favorable y 12 (11%), desfavorable. En 67 pacientes se dispuso de información clínica a las 4-6 semanas después del inicio del tratamiento, de las que 58 (87%) no presentaron ninguna clínica y 9 (13%) tuvieron síntomas urinarios, y de éstas 6 fueron tratadas de nuevo con antibióticos. La mayoría de pacientes presentaron una evolución clínica favorable durante el período de seguimiento clínico: 58 pacientes (86,5%) tuvieron una mejoría clínica a las 2 semanas y no presentaron síntomas clínicos a las 4-6 semanas, 6 (9%) manifestaron una mejoría clínica a las 2 semanas y presentaron síntomas a las 4-6 semanas y 3 (4,5%) no tuvieron mejoría clínica a las 2 semanas y continuaron con síntomas a las 4-6 semanas (p = 0,02).

Evolución microbiológica

De las 59 pacientes en las que se dispuso de un segundo urocultivo a la semana del inicio del tratamiento antibiótico, en 42 (71%) se erradicó el microorganismo y en 17 (29%) se aisló otra vez un microorganismo. En 13 casos se aisló la misma especie de microorganismo en el segundo urocultivo de control, que en 8 casos fue sensible al antibiótico prescrito en ambos urocultivos, en 3 casos sensible en el primer urocultivo y resistente en el segundo urocultivo de control y en 2 casos resistente en ambos cultivos. En 4 casos se aisló una especie diferente de microorganismo en los 2 urocultivos. En 56 pacientes se obtuvieron da-

tos de un urocultivo de control y de la evolución clínica. En 40 pacientes (71,4%) se erradicó el microorganismo y las pacientes manifestaron una mejoría clínica a las 2 semanas. En 13 (23,2%) se volvió a aislar el microorganismo, pero comunicaron una mejoría clínica y en tres (5,4%) se aisló el microorganismo y no presentaron mejoría clínica (p = 0,02). De las 40 pacientes en las que se erradicó el microorganismo, 39 (69,6%) no presentaron síntomas urinarios a las 4-6 semanas y una (1,8%) todavía tuvo síntomas. Y de las 16 pacientes en las que se volvió a aislar un microorganismo, nueve (16,1%) no tuvieron clínica a las 4-6 semanas y siete (12,5%) aún presentaron síntomas urinarios (p < 0,001). El porcentaje de pacientes con aislamiento de un microorganismo en el segundo urocultivo fue mayor en las pacientes con antecedentes de ITU previas (36,6%) que en las pacientes sin antecedentes (11,1%) (p = 0,047).

Tratamiento antibiótico y evolución de las ITU

En la tabla 3 se muestra la evolución clínica y microbiológica de las ITU según la sensibilidad de los microorganismos aislados a los antibióticos prescritos. El 91% de las pacientes con bacterias sensibles al antibiótico prescrito y el 71% de las pacientes con un microorganismo resistente refirieron una mejoría clínica a las 2 semanas (p = 0,06). No presentaron síntomas clínicos a las 4-6 semanas el 88% de las pacientes con bacterias sensibles y el 71% de las pacientes con bacterias resistentes (p = 0,23).

En los urocultivos de control se erradicaron las bacterias en el 74% de las pacientes con bacterias sensibles y en el 50% de las pacientes con bacterias resistentes ($p = 0,34$). En la figura 2 se muestra la sensibilidad de los microorganismos aislados a los antibióticos prescritos, la erradicación del microorganismo y la evolución clínica de las pacientes. En 37 pacientes (66,1%) se observó una correlación entre los datos de sensibilidad de los microorganismos frente a los antibióticos prescritos y la evolución microbiológica y clínica y en 19 (33,9%) no se apreció una correlación evidente.

La evolución clínica de las pacientes fue favorable en 21 pacientes (80,7%) de las 26 tratadas con betalactámicos, en 60 (90,9%) de las 66 tratadas con quinolonas y en las 15 (100%) tratadas con otros grupos de antibióticos. No presentaron síntomas urinarios a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento antibiótico 8 pacientes (80%) de las 10 tratadas con betalactámicos, 38 (88,4%) de las 43 tratadas con quinolonas y 12 (85,7%) de las 14 tratadas con otros grupos de antibióticos. En el segundo urocultivo se erradicó el microorganismo en 8 pacientes (80%) de las 10 tratadas con betalactámicos, en 28 de las 40 pacientes tratadas con quinolonas (70%) y en seis (66,6%) de las nueve tratadas con otros grupos de antibióticos. En la tabla 4 se presenta la relación entre el tratamiento con los diferentes antibióticos y la evolución clínica a las 2 y a las

4-6 semanas del tratamiento y los resultados del segundo urocultivo de control.

Discusión

Los resultados indican que la mayoría de las mujeres con ITU atendidas en atención primaria tienen microorganismos sensibles al antibiótico prescrito y una evolución clínica favorable a corto plazo. Aunque hay numerosos ensayos clínicos que han evaluado la eficacia del tratamiento antibiótico de las ITU¹⁰⁻¹², hay pocos estudios que hayan evaluado la efectividad del tratamiento de las ITU en la práctica clínica habitual de atención primaria. En un estudio realizado en centros geriátricos norteamericanos se observó una mejoría clínica y/o microbiológica en el 60% de los pacientes tratados⁸, que fue una tasa menor a la de nuestro estudio, si bien, el diseño del estudio fue retrospectivo y la población incluida fue diferente (pacientes de edad media superior, de ambos sexos y que tenían bacteriuria con o sin síntomas). En otro estudio realizado en nuestro país, que incluyó un menor número de pacientes y más jóvenes que los de nuestro estudio, se describió una proporción de curaciones de las pacientes similar, aunque no se especificó el tipo de antibiótico prescrito, ni la definición de curación, ni los resultados microbiológicos tras el tratamiento antibiótico¹³. Sin embargo, aunque el trata-

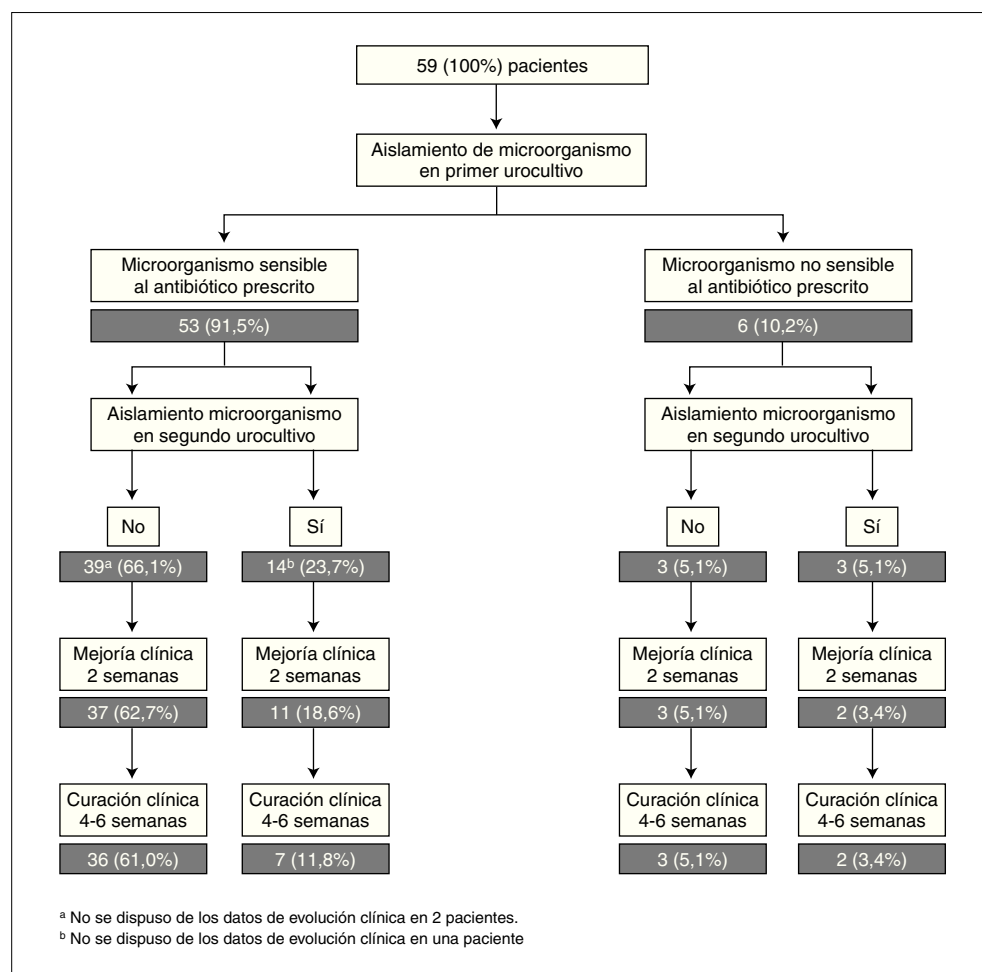


Figura 2. Sensibilidad de los microorganismos aislados a los antibióticos prescritos, erradicación del microorganismo y evolución clínica de las pacientes.

TABLA 4. Antibióticos prescritos y evolución microbiológica y clínica de las ITU

Antibiótico prescrito*	Resultados 2º urocultivo (aislamiento microorganismo) N (%)			Clínica a las 2 semanas (mejoría clínica) N (%)			Clínica a las 4-6 semanas (ausencia de síntomas) N (%)		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total	No	Sí	Total
Norfloxacino	23 (74)	8 (26)	31 (100)	48 (89)	6 (11)	54 (100)	30 (88)	4 (12)	34 (100)
Amoxicilina-ácido clavulánico	6 (75)	2 (25)	8 (100)	18 (82)	4 (18)	22 (100)	5 (71)	2 (29)	7 (100)
Fosfomicina	6 (67)	3 (33)	9 (100)	14 (100)	0	14 (100)	12 (86)	2 (14)	14 (100)
Ácido pipemídico	2 (50)	2 (50)	4 (100)	7 (100)	0	7 (100)	4 (100)	0	4 (100)
Ciprofloxacino	3 (60)	2 (40)	5 (100)	5 (83)	1 (17)	6 (100)	4 (80)	1 (20)	5 (100)
Otros**	2 (100)	0	2 (100)	4 (80)	1 (20)	5 (80)	3 (100)	0	3 (100)
Total	42 (71)	17 (29)	59 (100)	96 (89)	12 (11)	108 (100)	58 (87)	9 (13)	67 (100)

*En 4 pacientes no hubo adherencia al tratamiento: 2 tratadas con norfloxacino, una tratada con amoxicilina-ácido clavulánico y una con cefuroxima-axetilo.

**Amoxicilina, cefuroxima-axetil, cotrimoxazol.

ITU: infección del tracto urinario.

miento antibiótico es efectivo en muchas pacientes, cabe resaltar que las tasas de erradicación de los microorganismos observadas en el estudio son inferiores a las descritas en los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia de diferentes antibióticos (cotrimoxazol, nitrofurantoína, quinolonas, betalactámicos, fosfomicina)¹². Así, por ejemplo, en la mayoría de ensayos clínicos las tasas de erradicación de los uropatógenos con norfloxacino, en pautas de 3 y de 7 días, han sido superiores al 90%¹², mientras que en nuestro estudio las tasas de erradicación con norfloxacino han sido del 70% de los urocultivos. Estas diferencias probablemente se deben a las características de la población seleccionada en los ensayos clínicos, que mayoritariamente son mujeres con cistitis no complicadas, y de la que generalmente se han excluido a las pacientes con factores de gravedad y de mayor riesgo o con microorganismos resistentes a los antibióticos evaluados. En cambio, en nuestro estudio muchas pacientes tenían factores de riesgo que se ha sugerido que están asociados a posibles complicaciones como, por ejemplo, la diabetes mellitus¹⁴⁻¹⁶. Se ha señalado que los estudios de pacientes seleccionados, así como también los datos hospitalarios y de los laboratorios de microbiología, tienen que ser analizados con precaución con respecto a su validez en la práctica de atención primaria¹⁷. En consecuencia, son necesarios los estudios que evalúen los resultados clínicos en la práctica clínica de la atención primaria, para comprobar en qué medida estos resultados se ajustan a los observados en los estudios experimentales o «ideales».

En nuestro estudio se observó curación clínica y erradicación microbiológica en pacientes con uropatógenos resistentes a los antibióticos prescritos y, por el contrario, ausencia de erradicación en algunas pacientes con microorganismos sensibles. Estos datos sugieren que los resultados clínicos no siempre se correlacionan con los datos de sensibilidad de los uropatógenos en el antibiograma^{18,19}. Se ha indicado que las resistencias de los uropatógenos definidas mediante antibiograma pueden sobreestimar el riesgo de fracaso terapéutico de las ITU²⁰. Hay estudios en los que más de la mitad de los pacientes tratados se han curado clínicamente y también se han erradicado las bacterias del urocultivo, a pesar de que los uropatógenos aislados eran resistentes en el antibiograma frente a los antibióticos utilizados²¹⁻²³, aunque las implicaciones de estos hallazgos no han sido estudiadas

posteriormente. Estos resultados se pueden explicar porque muchos antimicrobianos (como los betalactámicos, las quinolonas y la fosfomicina) se eliminan por la orina y alcanzan una elevada concentración urinaria y, por tanto, es posible conseguir erradicar los microorganismos aun con CIM elevadas. Por otra parte, en las pacientes con antecedentes de ITU previas fue más frecuente el aislamiento de un microorganismo en el segundo urocultivo de control que en las pacientes sin antecedentes. Este hallazgo tal vez nos indica que estamos ante un grupo de pacientes con predisposición a la ITU recurrente y no es tanto el tratamiento recibido o el microorganismo aislado como el huésped el que condiciona el aparente fracaso terapéutico.

Los datos sobre las resistencias antimicrobianas de los uropatógenos en las ITU que son atendidas en los centros de atención primaria son poco habituales. A pesar de que los laboratorios de microbiología de los hospitales proporcionan datos sobre las resistencias antimicrobianas de las bacterias que causan las ITU en la comunidad, se ha sugerido que sobrestiman las resistencias de los uropatógenos en las ITU que se atienden en atención primaria y pueden sobredimensionar el problema de su relevancia clínica²⁰. En nuestro estudio las tasas de sensibilidad de *E. coli*, el uropatógeno más frecuente, a amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas y fosfomicina fueron similares a las publicadas en otros estudios realizados en nuestro entorno^{24,25}, pero la tasa de sensibilidad frente a las fluorquinolonas fue superior a la descrita en otros estudios²⁴⁻²⁷. Los antibióticos más prescritos han sido sobre todo las fluorquinolonas (básicamente norfloxacino) y los betalactámicos (especialmente amoxicilina-ácido clavulánico) y con menor frecuencia fosfomicina, que son los antibióticos recomendados en las guías de las diferentes sociedades científicas de nuestro entorno^{28,29}. Por otro lado, la dosificación de los antibióticos ha sido la recomendada y la duración del tratamiento, variable según los diferentes antibióticos.

Las principales limitaciones del estudio han sido el bajo número de casos incluidos y la ausencia de datos al no poder disponer en todas las pacientes de la información relacionada con la evolución clínica a las 4-6 semanas y de los resultados de un segundo urocultivo de control. La inclusión de los microorganismos con sensibilidad intermedia a los antibióticos prescritos en la categoría de los casos resistentes también podía condicionar

un sesgo, pero el número de casos con sensibilidad intermedia fue muy pequeño y los resultados de los análisis no variaron si se incluían estos casos en la categoría de los casos sensibles al antibiótico prescrito. Además, también es preciso tener en cuenta las limitaciones relacionadas con la representatividad de nuestro estudio –sólo participaron equipos de atención primaria de la ciudad de Barcelona– pero dado que los datos microbiológicos son similares a los de otros estudios de nuestro entorno pensamos que los resultados no deben ser demasiado diferentes de los de otras zonas de España. Finalmente, otra limitación adicional fue la ausencia de estudios genéticos de las cepas aisladas, lo que impide conocer la relación real entre las cepas aisladas en el primer urocultivo y en el segundo de control. A pesar de estas limitaciones, consideramos que los resultados observados son útiles porque nos aportan información sobre los resultados clínicos del tratamiento de las mujeres con ITU en la práctica clínica de la atención primaria y en nuestro entorno.

En conclusión, en este estudio la mayoría de las mujeres diagnosticadas de ITU en atención primaria tuvieron uropatógenos sensibles al antibiótico prescrito y dicho tratamiento fue efectivo a corto plazo. Los resultados del antibiograma no siempre se correlacionan con los resultados clínico y microbiológico en la práctica clínica y las resistencias de los uropatógenos en el antibiograma pueden sobrestimar el riesgo de fracaso clínico en las ITU.

Agradecimientos

El estudio fue financiado parcialmente con un premio de investigación de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria (Convocatoria de Ayudas para la Investigación de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria, 2001).

Lista de investigadores del Grupo de Estudio de las Infecciones del Tracto Urinario en Atención Primaria

Grupo coordinador que ha diseñado el estudio, ha realizado la monitorización, el análisis y la redacción de este documento: Antonio Vallano, Dolores Rodríguez, Estrella Barceló, Anna López, Àngel Cano, Belén Viñado y Eduard Diogene.

Grupo de investigadores que han colaborado en la selección de las pacientes y en la recogida de los datos:

Fundación ICF: Ana López, Ferran Bejarano, David Rigau, Núria Marín, Joselín Pérez y Rosa Enrique.

Centro de atención primaria (CAP) Bon Pastor. Equipo de atención primaria (EAP) Bon Pastor: Roser Espona Barris, Francesc López Expósito, Lluís Llosà Dessy, Juan José Rodríguez Cristóbal y Sagrario Martínez.

CAP Trinitat Vella-Via Barcino. EAP Trinitat Vella-Via Barcino: María Atero Villén, Albert Broto Escapa, Irene Feijoo Campos, Joan Juvanteny Gorgals, Isabel Giner Rodríguez y Montserrat Salgado Pineda.

CAP Sant Andreu. EAP Sant Andreu: Raquel Burón Leandro, Clara Corbella Huguet, Empar Díez Díez, Carmen Font Torres, Anna Morató Reventós, Carles Ramon Marsal, Josep M. Vidal Sanz, Josefa Padrós Masclans, Vicenç Miralles Belda, Mercedes Arteaga Camino, Rubén Amílcar Sauret Helman, Carmen Fernández Oliva, Ascensión Pérez Ocaña, María Pilar Arribas Martínez, María Cristina Hernando Monge (médicos de familia), Montse Godall Sanabre, Míriam Gill Milla, María del Pilar Martínez Martínez, Esperanza González España, Engràcia Olivé Ribas, Montserrat Calvo Puig y Olga Hernández Gay.

CAP Carmel. EAP Carmel: Anna Altes, Montse Farrús, Rosa Gimbert, Manuel Iglesias, Anna Domènec.

CAP Río de Janeiro. EAP Verdum: Iskra Liguierre, Noemí Escolar, Conxita Marra, Imma Roig, Pilar Bosch, Consol Palacios y Silvia Güell.

CAP La Mina. EAP La Mina: Blanca Port, Alberto Ramos, Marta Arcas, Mariano de la Figuera, Esther Fernández y Manel García.

CAP Maragall. EAP Horta 7D: Carmen Rodrigo, Marisa Rodríguez, Gemma Amorós, M. Isabel Martínez; EAP Camp de l'Arpa: Lourdes Ferré, M. Carmen Garrofer, Carmen Casanyé, Daniel Ferrer, Mercè Hernández; EAP Baix Guinardó: Dolores Moriano, Roser Frago, Isabel González; EAP Congrés: Natalia López; EAP Encants: Núria Martínez. Laboratorio Clínico Bon Pastor: María Cervera (†).

Bibliografía

1. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*. 1993;329:1328-34.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*. 2003;49:53-70.
3. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2000;77:147-52.
4. Gupta K, Scholes D, Staman W. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA*. 1999;281:736-8.
5. Anandkumar H, Kapur I, Dayanand A. Increasing prevalence of antibiotic resistance and multi drug resistance among uropathogens. *J Commun Dis*. 2003;35:102-8.
6. Kahlmeter G. The ECO.SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens—interim report. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46 Suppl 1:15-22.
7. 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;51:69-76.
8. Bjornson D, Rovers J, Burian J, Hall N. Pharmacoepidemiology of urinary tract infections in Iowa Medicaid patients in urban long-term-care facilities. *Ann Pharmacother*. 1997;31:837-41.
9. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract*. 2002;52:752-61.
10. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46 Suppl 1:23-7.
11. Larcombe J. Urinary tract infection. *Clin Evid*. 2002;8:406-20.
12. Warren JW, Abrutyn E, Hebel R, Johnson R, Shaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis*. 1999;29:745-58.
13. Mur T, Jorba E, Díez Caballero M. Estudio de la infección urinaria en un área de Terrassa. *Aten Primaria*. 2002;30:333-4.
14. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2004;164:989-93.
15. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbro P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2002;25:1778-83.
16. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am*. 1995;9:25-51.
17. Baerheim A, Digraanes A, Hunskaar S. Are resistance patterns in uropathogens published by microbiological laboratories valid for general practice? *APMIS*. 1999;107:676-80.
18. Davey P, Steinke D, MacDonald T, Phillips G, Sullivan F. Not so simple cystitis: how should prescribers be supported to make informed decisions about the increasing prevalence of infections caused by drug-resistant bacteria? *Br J Gen Pract*. 2000;50:143-6.
19. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med*. 2001;135:41-50.
20. Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1048-53.
21. Nicolle LE, Hoepelman AI, Floor M, Verhoef J, Norgard K. Comparison of three days' therapy with cefcanol or amoxicillin for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infection. *Scand J Infect Dis*. 1993;25:631-7.
22. McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sul-

- famethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med.* 1999;106:292-9.
23. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis.* 2004;36: 296-301.
24. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA; 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 Infecc Microbiol Clin.* 2005;23: 4-9.
25. Atienza Morales MP, Castellote Varona FJ, Romero Portilla C. Infección urinaria y sensibilidad antibiótica en el sur de la provincia de Albacete. *An Med Interna.* 1999;16:236-8.
26. Rabanaque Mallén G, García Domingo C, Escoms Tullenque R. ¿Existen las mismas resistencias de uropatógenos a antibióticos en los ámbitos de la atención primaria y hospitalario? *Aten Primaria.* 2004;33:285-7.
27. Alonso Sanz M, Abad Bécquer MI. Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* en la comunidad: implicaciones terapéuticas. *Med Clin (Barc).* 2003;120:361-4.
28. Pallarès J, López A, Cano A, Mendive JM, Cervera M, Fàbrega J, et al. Terapéutica de las infecciones urinarias. En: Llor C, Mayer MA, editores. 3ª ed. Recomendaciones en el uso de antimicrobianos en atención primaria. Barcelona: EdiDe; 1999. p. 40-61.
29. Mensa J, Pigrau C, Horcajada JC, Cartón JA, Pujol M. IV Infección urinaria. En: Aguado JM, Almirante B, Fortún J, editores. Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [citado 10 mar 2005]; 1(1):[42 pantallas]. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/index.htm>