



ABRIR CAPÍTULO III

IV. Resultados

1. DISTRIBUCIÓN POR SEXOS Y EDADES

Se estudiaron 1.880 muestras que fueron remitidas para realización de urocultivo; de ellas, 227 presentaron en los recuentos bacterianos más de 10^5 UFC/ml asociado a por lo menos un síntoma clínico relacionado con patología urinaria, y en 171 muestras se aislaron menos de 10^5 UFC/ml con más de 10 PMN en el sedimento urinario, presentándose de esta sintomatología urinaria 51 casos (29,8%), por lo cual únicamente en el 21,17% (398) de las muestras fue de utilidad la realización del cultivo de orina.

ITUs asociado a un recuento bacteriano superior a 100.000 UFC/ml se distribuye por sexos de tal manera que en las mujeres supone 179 casos (79%) (tabla 1), mientras que a los hombres les corresponde el 21% (48 casos) (tabla 2).

Se observó diferencia significativa en las edades de presentación de las ITUs tanto en varones como en mujeres. En las mujeres, según nuestro estudio, el 54,75% se encuentra entre 10 y 39 años, correspondiendo un 17,33% entre 40 y 60 años y un 27,92% entre 60 y 90 años. Se alcanza el mayor porcentaje entre 20 y 29 años, con el 21,79% (véase tabla 4).

TABLA 4 DISTRIBUCIÓN DEL PORCENTAJE POR EDADES Y SEXO				
Edades	Varones		Mujeres	
	%	N.º	%	N.º
10-19	00,00	0	15,64	28
20-29	04,17	2	21,79	39
30-39	06,25	3	17,32	31
40-49	08,33	4	08,38	15
50-59	02,08	1	08,95	16
60-69	27,08	13	06,70	12
70-79	31,25	15	10,61	19
80-89	20,83	10	10,61	19

En los hombres el número de casos se incrementa a partir de los 60 años, alcanzando el 79,16% entre 60 y 90 años y el 20,84% en el resto de las edades. El mayor porcentaje para los varones se alcanza entre 70 y 80 años, con el 31,25% (véase figura 11).

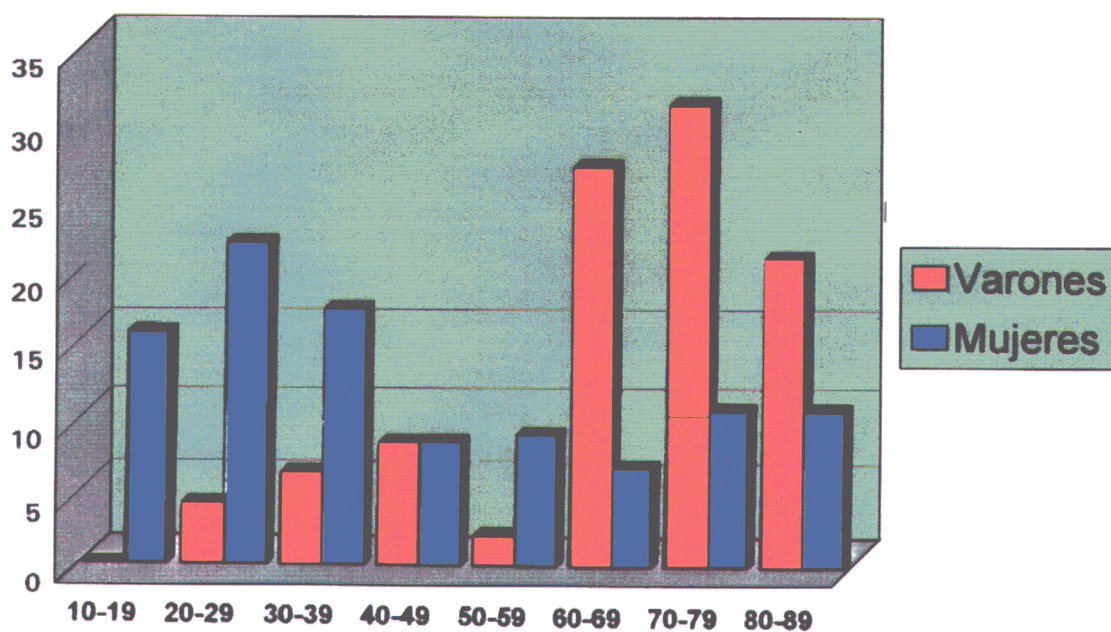


Figura 11

2. CLÍNICA: DE ITU POR *E. COLI* CON Y SIN HEMOLISINAS

La distribución de los síntomas clínicos presentes en las 225 muestras con resultados superiores a 10^3 UFC/ml se reparten de la siguiente manera: 40,88% (92) representa disuria y 27,11% (61) representa disuria y polaquiuria, 14,67% (33) representa dolor renal y fiebre, 9,34% (21) representa hematuria macroscópica y disuria, 4,44% (10) representa fiebre y 3,56% (8) representa únicamente dolor renal (véase figura 12).

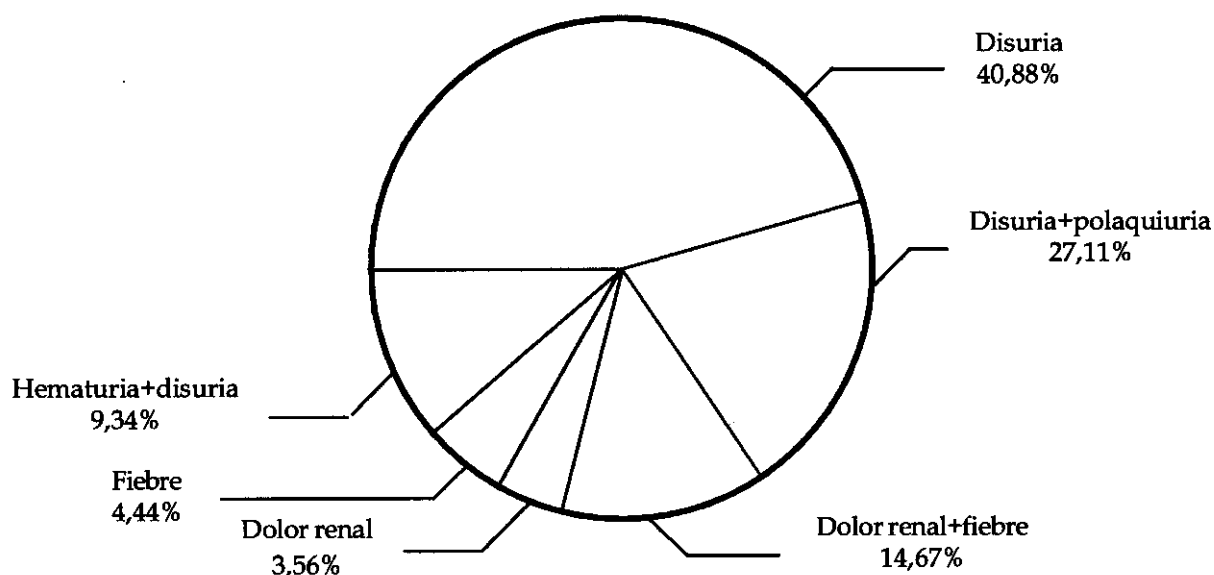


Figura 12. Distribución de la sintomatología presente en las muestras estudiadas

Con relación a la clínica presentada en pacientes con ITU por *E. coli* hemolisina positivo y sin hemolisina, se distribuye de la siguiente manera: 44,6% frente a 6,2% ($p=0,00$) representa dolor renal y fiebre. Para hematuria más disuria 16,1% frente a 3,1% ($p=0,003$). Con polaquiuria más disuria 8,9% con hemolisina frente a 31,8% ($p=0,003$). Para disuria

como único síntoma 7,1 con hemolisina frente a 45% sin ella (0,00). Hematuria 21,4% frente a 7,8% (p:0,010). Polaquiuria 1,8% con hemolisina frente a 6,2%, no siendo significativo para este síntoma dicha presencia (véase tabla 5).

TABLA 5			
DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A ITU POR <i>E. COLI</i> CON Y SIN HEMOLISINAS			
Clínica	<i>E. coli</i> (Hemolisina +) n= 56	<i>E. coli</i> (Hemolisina -) n= 129	P
Dolor renal + Fiebre	44,6%	06,2%	0,000
Hematuria + Disuria	16,1%	03,1%	0,003
Polaquiuria + Disuria	08,9%	31,8%	0,000
Disuria	07,1%	45%	0,000
Hematuria	21,4%	07,8%	0,010
Polaquiuria	01,8%	06,2%	NS

3. ETIOLOGÍA

Al desarrollar la etiología obtenida, vamos a diferenciar entre la correspondiente a todas las muestras con crecimiento, a las muestras con recuentos bacterianos entre 10⁴-10⁵ UFC/ml y sedimento urinario con más de 10 PMM/campo, y a las muestras con recuentos bacterianos superiores a los indicados y con algún síntoma clínico.

Con relación al conjunto de muestras con recuentos superiores a 10⁴ UFC/ml (750), el microorganismo más frecuente es *E. coli*, presente en 566 muestras, correspondiendo el 75,4%, seguido de *P. mirabilis* en 58 muestras, con el 7,73%; *E. faecalis* fue el tercer ger-

men, presente en 40 muestras, con 5,32%, seguido de *S. coagulasa-negativo*, 3,21%; *K. pneumoniae*, 2,66%. Por último, *Enterobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, cultivos mixtos, *Candidas*, etc. (véase tabla 6).

TABLA 6 DISTRIBUCIÓN DE LA ETIOLOGÍA CORRESPONDIENTE A TODAS LAS MUESTRAS CON MÁS DE 10 ⁴ UFC/ML		
Microorganismo	Frecuencia (N.º)	Porcentaje (%)
<i>E. coli</i>	566	75,40
<i>Proteus mirabilis</i>	58	7,73
<i>E. faecalis</i>	40	5,32
<i>S. coagulasa negativo</i>	24	3,21
<i>K. pneumoniae</i>	20	2,66
<i>Enterobacter</i> sp.	12	1,60
<i>Ps. aeruginosa</i>	7	0,94
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	4	0,53
<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	3	0,04
<i>E. coli</i> + Otros	3	0,40
<i>S. aureus</i>	3	0,40
<i>S. saprophyticus</i>	2	0,27
<i>Candida albicans</i>	2	0,27
Otras <i>Candidas</i>	2	0,27
<i>S. agalactiae</i>	2	0,27
<i>C. urealyticum</i>	1	0,23
<i>K. pneumonia</i> + otro	1	0,23

Estudiando el agente aislado en las muestras con recuentos inferiores a 10⁵ UFC/ml y sedimento urinario con más de 10 PMN/campo, es decir, con respuesta inflamatoria, que está presente en 171 muestras, *E. coli* está presente en 141 muestras (82,45%); *P. mira-*

bilis, en 10 (5,85%); *E. faecalis*, en 6 (3,51%). El resto se distribuyen entre *S. coagulasa-negativo* (2,92%), *Ps. aeruginosa* (2,34%), *K. pneumoniae* (1,75%), *Enterobacter sp.* (0,59%) y *S. aureus* (0,59%) (véase tabla 7).

TABLA 7 DISTRIBUCIÓN DE LA ETIOLOGÍAS EN MUESTRAS CON RE- CUENTOS MENORES DE 10^5 UFC/ML Y MÁS DE 10 PMN/C EN EL SEDIMENTO URINARIO.		
Microorganismo	Frecuencia (N.º)	Porcentaje (%)
<i>E. coli</i>	141	82,45
<i>Proteus mirabilis</i>	10	5,85
<i>E. faecalis</i>	6	3,51
<i>S. coagulasa negativo</i>	5	2,92
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	2,34
<i>K. pneumoniae</i>	3	1,75
<i>Enterobacter sp.</i>	1	0,59
<i>S. aureus</i>	1	0,59

Entre las muestras con recuentos microbianos superiores a 10^5 UFC/ml asociado a algún síntoma clínico urinario, *E. coli* es el de mayor frecuencia, presente en 185 casos (81,5%), *Proteus mirabilis* es causa de infección urinaria en 18 casos (7,93%); *Enterococcus faecalis*, en 8 casos (3,52%); *Klebsiella pneumoniae*, 7 casos (3,09%); *Staphylococcus saprophyticus*, 2 casos (0,88%); *Enterobacter sp.*, 2 casos (0,88%); *S. aureus*, 2 casos (0,88%); *S. coagulasa-negativo*, 1 caso (0,44%); *Corynebacterium urealyticum*, 1 caso (0,88%); *Candida albicans*, 1 caso (0,44%) (véase tabla 8).

TABLA 8 DISTRIBUCIÓN DE LA ETIOLOGÍA EN MUESTRAS CON RE- CUENTOS SUPERIORES DE 10^5 UFC/ML Y ALGÚN SÍNTOMA CLÍNICO		
Microorganismo	Frecuencia (N.º)	Porcentaje (%)
<i>E. coli</i>	185	81,50
<i>Proteus mirabilis</i>	18	7,93
<i>E. faecalis</i>	8	3,52
<i>K. pneumoniae</i>	7	3,09
<i>S. saprophyticus</i>	2	0,88
<i>Enterobacter sp.</i>	2	0,88
<i>S. aureus</i>	2	0,88
<i>S. coagulasa negativo</i>	1	0,44
<i>C. urealyticum</i>	1	0,44
<i>Candida albicans</i>	1	0,44

4. NUEVAS CONDICIONES DE CULTIVO

La incubación de las placas durante 48 horas, la utilización del medio de CO_2 y el cultivo en placas de agar sangre presentó modificación en el crecimiento del microorganismo presente en las muestras con recuentos iguales o superiores a 10^5 UFC/ml asociadas a sintomatología clínica, en relación a las muestras únicamente revisadas en medio de Cled, en dos cultivos de las 227 totales (0,88%). Uno con pH alcalino (7,5) presentó crecimiento significativo de *Corynebacterium urealiticum* y en el otro se aisló *Candida albicans*. Ambos aislamientos se beneficiaron de las 48 horas de incubación (véase tabla 9).

TABLA 9 CRECIMIENTO MICROBIANO EN DIVERSOS MEDIOS DE CULTIVO AMBIENTES Y TIEMPO DE INCUBACIÓN				
Microorganismo	CLED	A.S.	A.S. + CO ₂	Incubación (48 horas)
<i>E. coli</i>	185	185	185	185
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	18	18
<i>E. faecalis</i>	8	8	8	8
<i>K. pneumoniae</i>	7	7	7	7
<i>S. saprophyticus</i>	2	2	2	2
<i>Enterobacter sp.</i>	2	2	2	2
<i>S. aureus</i>	2	2	2	2
<i>S. coagulasa negativo</i>	1	1	1	1
<i>C. urealyticum</i>	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i>	±	±	---	1

5. PRESENCIA DE HEMOLISINAS ASOCIADO A RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS

Con relación a la presencia de hemólisis en algunas cepas de *E. coli* aisladas y su relación con las resistencias antimicrobianas, indicamos que de las 185 cepas de *E. coli* aisladas en las muestras con recuentos superiores a 10^5 UFC/ml y presencia de síntomas urinarios, 30,27% (56 cepas) presentan hemólisis en el medio de agar sangre utilizado para su aislamiento, distribuyéndose las resistencias antimicrobianas para ambas cepas de *E. coli* con hemolisina y sin ella, de la siguiente manera: resistentes a amoxicilina, 71,43%, frente a 53,5% ($p=0,023$). Resistentes a amoxicilina-ác. clavulánico 5,36%, frente a 23,3% ($p=0,003$). Resistentes a cefalotina 25%, frente a 10,9% ($p=0,023$). Resistente a cefuroxina ninguna con hemolisina, frente a 8,5% ($p=0,035$) sin ellas. Resistente al ácido

pipemidico 23,21%, fuente a 9,3% ($p=0,017$). Presentan resistencias a norfloxacin 12,5% con hemolisinas, fuente a 3,9% sin ellas ($p=0,046$).

Resistente a ciprofloxacino 8,93%, fuente a 2,3% (no significativo). Resistente a ofloxacino 8,93%, fuente a 2,3% (no significativo). Resistente a pefloxacino 7,14%, fuente a 2,3% (no significativo). Resistente a fleroxacin 7,14%, fuente a 2,3% (no significativo). Las diferencias de resistencias de ambas cepas con y sin hemolisinas, fuente al ver las antimicrobianas estudiadas: trimetoprim-sulfometoxazol, fosfomicina, gentamicina y tobramicina, tampoco es significativo (véase tabla 10).

TABLA 10 RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE HEMOLISINA Y RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN 185 CEPAS DE <i>E. COLI</i> PROCEDENTES DE ITU			
Antimicrobiano	Hemolisina		P
	Positivo (n=56)	Negativo (n=129)	
<i>Ampicilina</i>	71,43	53,5	0,023
<i>Amoxicilina-Ac. clavulánico</i>	05,36	23,3	0,003
<i>Cefalotina</i>	25	10,9	0,023
<i>Cefuroxima</i>	00,00	08,5	0,035
<i>Ac. pipemídico</i>	23,21	09,3	0,017
<i>Norfloxacin</i>	12,50	03,9	0,046
<i>Ciprofloxacino</i>	08,93	02,3	NS
<i>Ofloxacino</i>	08,93	02,3	NS
<i>Pefloxacino</i>	07,14	02,3	NS
<i>Fleroxacin</i>	07,14	02,3	NS
<i>TMT/-SXT</i>	26,78	24,8	NS
<i>Fosfomicina</i>	01,78	05,4	NS
<i>Gentamicina</i>	03,57	03,1	NS
<i>Tobramicina</i>	01,79	02,3	NS

6. ESTUDIO DE SENSIBILIDADES

La distribución de sensibilidades para *E. coli* con relación a todos los antimicrobianos ensayados es la siguiente: tobramicina, 97,7%; gentamicina, 96,5%; ciprofloxacino, 96,5%; pefloxacino, 96,3%; fleroxacino, 96,1%; ofloxacino, 95,9%; fosfomicina, 95,8%; cefuroxima, 93,4%; norfloxacino, 93,1%; ácido pipemídico, 86,9%; cefazolina, 85,1%; amoxicilina-ácido clavulánico, 81,9%; cotrimoxazol, 73,4%; amoxicilina, 43,1% (Fig. 13).

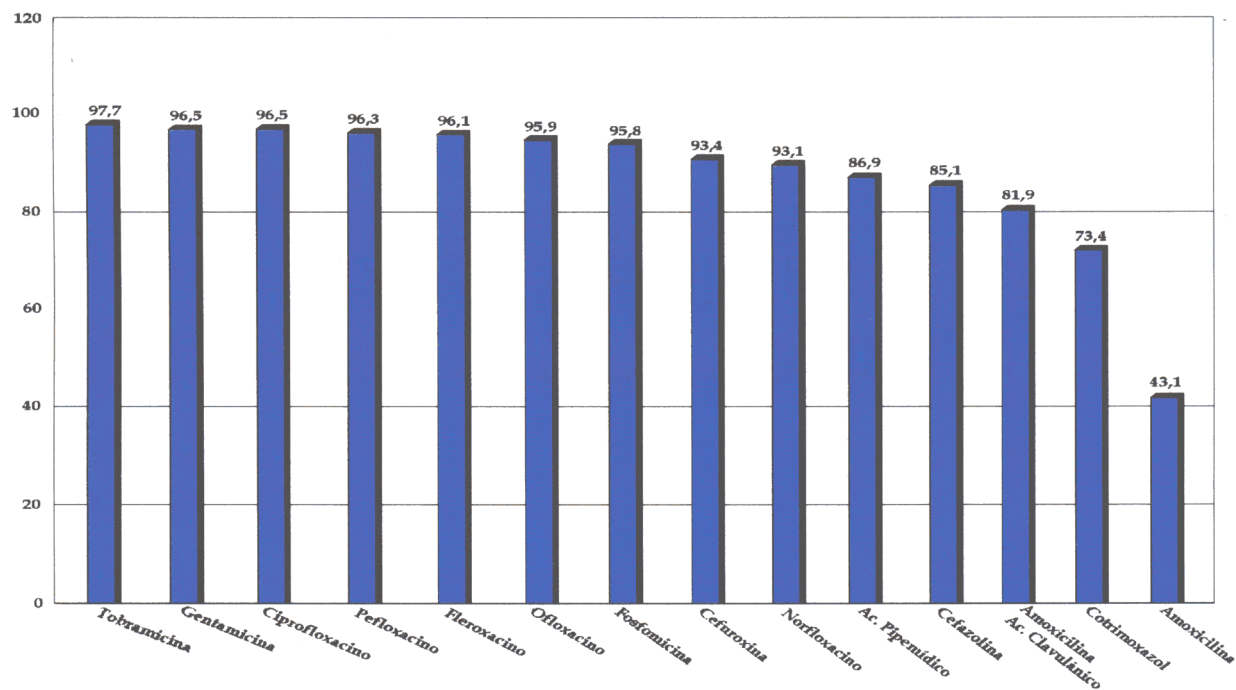


Figura 13

7. DETERMINACIONES DIAGNÓSTICAS

En las muestras analizadas no se detecta albúmina en 184 (81,1%) de los casos que cumplen el gold estándar. Ausencia de glucosa en 219 (96,9%). La acetona está ausente en 223 (98,2%). Urobilinógeno no se encuentra en 212 (93,4%). Sangre no se detecta en 148 (65,2%) de los casos.

Los resultados correspondientes a las otras determinaciones realizadas, como:

1. Aspecto de la orina.
2. Presencia de leucocito-esterasa.
3. Presencia de nitritos.
4. Presencia de más de 10 PMM/c en el sedimento.
5. Presencia de más de una bacteria/c (x40).
6. Presencia de una bacilo/c por la tinción de Gram.
7. Presencia de 5 o más bacilo/c por la tinción de Gram.
8. Aspecto + nitritos + leucocito-esterasa positivo.
9. L.E. + nitritos + Gram (>1B/c).
10. L.E. + nitritos + Gram (>5B/c).
11. L.E. + nitritos + presencia de >10 bacilo/c (x40).
12. Presencia de >10 PMN/C (x40)+ >10 bacilo/c (x40).
13. Nitritos positivos + L.E. positivo.

Se desarrollarán seguidamente indicando de cada prueba su valor porcentual de positivos y negativos en comparación con los parámetros establecidos (véase tabla 11) y los correspondientes valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (véase tabla 12).

7.1. ASPECTOS DE LA ORINA

Presentaban turbidez 173 (76,2%) y eran claras 54 (23,8%), correspondiendo una sensibilidad del 76,2% (70,03-81,49), una especificidad del 59,39% (51,46-66,88); VPP de 72,08 y VPN de 74,47.

TABLA 11
VALORES PORCENTUALES DE LOS PRINCIPALES PARÁMETROS ESTUDIADOS

		> 10 ⁴ UFC/ml + clínica	
		Positivo (%)	Negativo (%)
Aspecto	Turbio	76,20	40,60
	Claro	23,80	59,40
PMM/c	-	33,80	81,80
	>10	66,20	18,20
Nitritos	+	90,30	44,20
	-	09,70	55,80
Hematíes (>10/c)	+	34,80	23,00
	-	65,20	77,00
Bacterias (S.U.) (>5 B/c)	+	97,40	61,20
	-	08,60	38,80
Leuco-esterasa (L.E.)	+	61,70	18,80
	-	38,30	81,20
Gram (>1 B/C)	+	99,20	54,80
	-	00,80	45,20
Gram (>5 B/C)	+	89,80	04,00
	-	10,20	96,00
Aspecto + L.E. + nitritos	+	52,40	11,50
	-	03,50	37,00
S.U.: >5 B/c + > PMN/c	+	64,50	14,50
	-	00,90	35,20
L.E. + nitritos	+	55,90	13,90
	-	04,90	50,90

7.2. PRUEBA DE LEUCOCITO-ESTERASA

El resultado fue positivo en 140 casos (61,7%) y en 87 (38,3%) no fue detectable de todos los que cumplían el gold estándar, correspondiendo una sensibilidad del 61,67% (54,98-67,97), una especificidad del 81,21% (74,23-86,70); VPP, del 81,87, y VPN, del 60,63.

TABLA 12
RESULTADO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN DE LAS DIFERENTES
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Prueba diagnóstica		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Aspecto turbio		76,20	59,39	72,08	64,47
Test leucocito-esterasa (+)		61,67	81,21	81,87	60,63
Presencia de nitritos (+)		90,30	55,75	73,74	80,70
S.U.: >10 PMN/c (x40)		66,22	81,81	83,42	63,61
Bacteria (>5B/c)		97,37	38,78	68,82	91,42
Gram: Presencia de > 1 B/c		99,18	45,23	72,45	97,43
Gram: Presencia de > 5 B/c		89,71	96,00	99,09	65,75
Aspecto + L.E. + nitritos		52,42	88,48	86,23	57,48
	2 positivos	79,29	70,90	78,94	71,34
	1 positivo	96,47	36,96	67,80	88,40
L.E. + nitritos + Gram (>1 B/c)		55,06	87,27	85,61	58,53
L.E. + nitritos + Gram (> 5 B/c)		52,86	92,12	90,22	58,68
	2 positivos	91,62	63,03	77,32	84,55
	1 positivo	98,67	45,45	71,33	96,15
L.E. + nitritos + bacteriuria		53,74	86,66	84,72	57,66
	2 positivos	96,03	55,75	74,91	91,08
	1 positivo	99,55	33,30	67,26	98,21
S.U.: >10 PMN/c + >5 B/c		64,47	85,45	85,96	63,51
L.E. + nitritos		55,94	86,06	84,66	58,67

7.3. PRESENCIA DE NITRITOS DETECTABLES

Fue detectable en 205 casos (90,3%) y en 22 (9,7%) no se detectó, presentando una sensibilidad del 90,3% (85,50-93,69); una especificidad del 55,75% (47,83-63,41); VPP, del 73,74, y VPN, del 80,7.

7.4. PRESENCIA DE MÁS DE 10 PMM POR CAMPO EN SEDIMENTO URINARIO (SU)

Se observó cómo en 151 casos (66,2%) estaban presentes en ITUs, mientras que en 77 casos (33,8%) no se detectaba, correspondiendo una sensibilidad del 66,22% (59,63-72,26), y una especificidad del 81,81% (74,89-87,21); el VPP fue del 83,42, y el VPN, del 63,67.

7.5. PRESENCIA DE MÁS DE CINCO BACTERIAS POR CAMPO EN SEDIMENTO URINARIO

Fue detectado en 205 muestras (97,3%) que cumplían las condiciones de ITU y en únicamente 6 muestras (2,6%) no se cumplió. En cambio, es necesario mencionar cómo en 101 muestras (61,2%) se objetivó algún tipo de bacteria sin cumplir los criterios establecidos. La sensibilidad corresponde a 97,37% (94,11-98,93), y la especificidad, del 38,78% (31,4-46,7); el VPP fue del 68,82, y el VPN, del 91,42.

7.6. TINCIÓN DE GRAM (PRESENCIA DE UN BACILO/CAMPO)

Se observó un bacilo/campo en 242 muestras (99,2%) con criterios establecidos positivos y únicamente en 2 (0,8%) no se apreció nada, aunque en 92 muestras (54,8%) sin ITU era objetable esa concentración bacteriana, presentando una sensibilidad del 99,18% (96,74-99,85), y una especificidad del 45,23% (37,61-53,08); el VPP correspondiente es 72,45, y el VPN, 97,43.

7.7. TINCIÓN DE GRAM (PRESENCIA DE >5 BACILOS/CAMPO)

En 218 muestras (89,7%) se cumplió el criterio de ITU y en 26 muestras (10,6%) con más de 5 bacilos/campo no presentaba criterios adecuados, presentando una sensibilidad del 89,71% (85,01-93,10), y una especificidad del 96,00% (85,14-99,30); el VPP correspondiente es 99,09, y el VPN, 65,07.

7.8. ASPECTO TURBIO CON LEUCOCITO-ESTERASA Y NITRITOS POSITIVOS

Las tres determinaciones resultaron positivas en 119 pacientes (52,4%) que cumplieron los criterios y en 19 (11,5%) que no los cumplieron. En cambio, ninguna de las tres determinaciones fueron positivas en 8 casos (3,5%) con criterios de ITU y 61 casos (37%) de los establecidos como no infectados, correspondiendo una sensibilidad del 52,42% (45,72-59,04), una especificidad del 88,42% (82,36-92,74), con VPP del 86,23 y VPN 57,48% para cuando las tres determinaciones son positivas. Si, en cambio, tomamos dos como positivas, la sensibilidad correspondería a 79,29% (73,32-84,24%); la especificidad sería 70,9% (63,24-77,57%), con VPP del 78,94% y VPN del 71,34%. Por último, si únicamente obtenemos positivo uno de los tres, la sensibilidad sería del 96,47% (92,91-98,35%), y la especificidad, del 36,96% (29,69-44,86), con VPP del 67,8% y VPN del 88,4%.

7.9. REACCIONES DE LEUCOCITO-ESTERASA Y NITRITOS POSITIVOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE UN BACILO/CAMPO EN EL GRAM

En 125 muestras (55,1%) se observaron los tres parámetros con criterios de ITU y en 21 (12,7%) no se cumplieron los parámetros de ITU, presentando una sensibilidad del

55,06% (48,34-61,61%) y una especificidad del 87,27% (80,98-91,76%), con VPP del 85,61% y VPN del 58,53% para el caso de que los tres parámetros sean positivos. Si, en cambio, son dos los positivos, la sensibilidad corresponde al 96,03% (92,35-98,05%); la especificidad resulta 57,57% (49,68-65,15%), con VPP del 75,69% y VPN del 91,34%. Con un solo parámetro positivo la sensibilidad es del 100 (97,92-99,95); la especificidad, del 38,18% (30,83-46,09), con VPP del 68,99 y VPN del 100.

7.10. REACCIONES DE LEUCOCITO-ESTERASA Y NITRITOS POSITIVOS ASOCIADOS

A > 5 BACILOS/CAMPO EN EL GRAM

En 120 muestras (52,9%) se observaron los tres parámetros con criterio de ITU y en 13 muestras (7,9%) no se cumplían dichos criterios, presentando una sensibilidad del 52,86% (46,15-59,47) y una especificidad del 92,12% (86,62-95,56), con VPP del 90,22 y VPN del 58,68.

Tomando dos valores positivos, la sensibilidad es del 91,62% (87,03-94,75); la especificidad, del 63,03% (55,13-70,30), correspondiendo un VPP del 77,32% y VPN del 84,55%. Si, por último, únicamente se valora con una de las tres pruebas positivas, encontramos una sensibilidad del 98,67% (95,86-99,65); la especificidad es del 63,03% (55,13-70,30), el VPP corresponde a 71,33%, y el VPN, a 96,15%.

7.11. REACCIONES DE LEUCOCITO-ESTERASA Y NITRITOS POSITIVOS CON PRESENCIA DE BACTERIAS EN SEDIMENTO URINARIO

En 120 muestras (53,7%) se obtuvieron resultados positivos con criterios de ITU establecidos y en 22 muestras (13,3%) con igual positivo no se cumplieron dichos crite-

rios, presentando una sensibilidad de 53,74% (47,02-60,33) y especificidad del 86,66% (80,29-91,27), con VPP de 84,72 y VPN de 57,66. Si la valoración fuera únicamente con dos de estas pruebas cualesquiera positivas, la sensibilidad sería de 96,03% (92,35-98,05) y la especificidad de 55,75% (47,83-63,41), con VPP de 74,91 y VPN de 91,08. Por último, si se valoran cuando únicamente uno de los tres parámetros sea positivo, la sensibilidad resultaría 99,55% (97,18-99,97) y la especificidad del 33,3% (26,31-41,14), con VPP del 67,26 y VPN del 98,21.

7.12. SEDIMENTO URINARIO CON >10 PMN/C Y >5 BACILOS/C

En 147 muestras (64,5%) existían criterios de ITU y en 24 casos (14,5%) no estaban presentes esos criterios. En 81 casos con ITU no existían ambos criterios y en 226 casos (99,1%) se detectaba uno de los dos datos. La sensibilidad corresponde a 64,47% (57,84-70,6); la especificidad es del 85,45% (78,92-90,27); el VPP es 85,96, y el VPN es 63,51.

Tomando un solo parámetro como positivo, la sensibilidad es 99,12% (96,52-99,84); la especificidad, del 35,15% (27,99-43,01), con VPP del 67,86 y VPN del 96,66.

7.13. PRESENCIA DE LEUCOCITO-ESTERASA Y NITRITOS

Esta asociación de determinaciones se cumple en 127 casos (55,9%), no cumpliéndose en 23 casos (13,9%). Todas son negativas en 9 pacientes (4%) con ITU. Una de las dos pruebas es positiva en 91 casos (40,1%) de ITUs y en 58 (35,2%) de casos ausentes de las condiciones establecidas. La sensibilidad corresponde al 55,94% (49,22-62,46); la especificidad es 86,06% (79,6-90,77); el VPP es 84,66, y el VPN es 58,67.

TABLA 13

RELACIÓN DE CMI Y CMB A LAS ANTIMICROBIANAS EN ESTUDIO FRENTE A *E. COLI* ATCC 25922, *E. COLI* AISLADO CLÍNICO (HEMOLISINA +) Y *E. COLI* NCTC 11560

Microorganismo	Antimicrobiano	CMI (mg/l)	CMB (mg/l)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	Ciprofloxacino	0,015	0,015
	Ofloxacino	0,060	0,060
	Pefloxacino	0,060	0,060
	Fleroxacino	0,120	0,120
	Norfloxacino	0,120	0,120
	Amoxicilina-ácido clavulánico	2/1	2/1
	Cefuroxima-axetil	2,000	2,000
	Cotrimoxazol	0,250	0,250
	Fosfomicina	4,000	4,000
<i>E. coli</i> Aislado clínico (hemolisina +)	Ciprofloxacino	0,015	0,015
	Ofloxacino	0,060	0,060
	Pefloxacino	0,060	0,060
	Fleroxacino	0,120	0,120
	Norfloxacino	0,120	0,120
	Amoxicilina-ácido clavulánico	2/1	2/1
	Cefuroxima-axetil	2,000	2,000
	Cotrimoxazol	0,250	0,250
	Fosfomicina	4,000	4,000
<i>E. coli</i> NCTC 11560 (portador de β lactamasa TEM-1)	Ciprofloxacino	0,015	0,015
	Ofloxacino	0,060	0,060
	Pefloxacino	0,060	0,060
	Fleroxacino	0,120	0,120
	Norfloxacino	0,120	0,120
	Amoxicilina-ácido clavulánico	2/1	2/1
	Cefuroxima-Axetil	2,000	2,000
	Cotrimoxazol	0,250	0,250
	Fosfomicina	4,000	4,000

Valorando únicamente una de las dos pruebas positivas, la sensibilidad resultaría del 96,03% (92,35-98,05); la especificidad es 50,9% (43,04-58,72), con VPP del 72,9 y VPN del 90,32.

Los valores porcentuales de los principales parámetros estudiados se pueden globalmente observar en la tabla 11.

8. DETERMINACIÓN DE CMI Y DE LA CMB

La tabla 13 refleja los valores obtenidos en la determinación de la CMI y de la CMB de los antimicrobianos y cepas ensayadas.

1. Para *E. coli* ATCC 25922 la CMI y CMB frente a ciprofloxacino es de 0,015 mg/l; frente a ofloxacino correspondió a 0,06 mg/l; para pefloxacino, 0,06 mg/l; con fleroxacinó resultó 0,120 mg/l; con norfloxacino, de 0,120 mg/l; con amoxicilina-ácido clavulánico, 4/2 mg/l; para cotrimoxazol, 0,25 mg/l; con cefuroxima obtuvimos 0,25 mg/l; para fosfomicina la CMI correspondió a 4 mg/l, y la CMB, 8 mg/l.

2. Para *E. coli* con betalactamasa TEM 1, la CMI y CMB frente a ciprofloxacino es de 0,015 mg/l; frente a ofloxacino correspondió a 0,06 mg/l; para pefloxacino, 0,06 mg/l; con fleroxacinó resultó 0,120 mg/l; con norfloxacino, de 0,120 mg/l; con amoxi-clavulánico (1/2) resultó 8/4 mg/l; para cotrimoxazol, 0,25 mg/l.

Con cefuroxima obtuvimos 0,25 mg/l; para fosfomicina la CMI correspondió a 4 mg/l, y la CMB, 8 mg/l. En este caso se midió la CMI de amoxicilina, correspondiendo a más de 2,048 mg/l.

TABLA 14

RELACIÓN DE EPA CORRESPONDIENTES A LAS ANTIMICROBIANAS EN ESTUDIO
A CONCENTRACIONES DE CMI Y 10 CMI FRENTE A *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* AISLADO
CLÍNICO Y *E. coli* NCTC 11560

Microorganismo	Antimicrobiano	EPA (horas) CMI	EPA (horas) 10 CMI
<i>E. coli</i> ATCC 25922	Ciprofloxacino	2,4 ± 0,3	4,3 ± 0,3
	Ofloxacino	1,8 ± 0,3	3,6 ± 0,2
	Pefloxacino	1,8 ± 0,2	2,2 ± 0,2
	Fleroxacino	1,4 ± 0,2	2,0 ± 0,2
	Norfloxacino	0,5 ± 0,1	1,0 ± 0,2
	Amoxicilina-ácido clavulánico	0	0,3 ± 0,05
	Cefuroxima-axetil	0	0
	Cotrimoxazol	0	0
	Fosfomicina	0	0
<i>E. coli</i> Aislado clínico (hemolisina +)	Ciprofloxacino	2,2 ± 0,2	4,2 ± 0,2
	Ofloxacino	1,7 ± 0,2	3,5 ± 0,2
	Pefloxacino	1,7 ± 0,2	2,3 ± 0,2
	Fleroxacino	1,5 ± 0,2	2,1 ± 0,2
	Norfloxacino	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0,2
	Amoxicilina-ácido clavulánico	0	0,3 ± 0,05
	Cefuroxima-axetil	0	0
	Cotrimoxazol	0	0
	Fosfomicina	0	0
<i>E. coli</i> NCTC 11560 (portador de β lactamasa TEM-1)	Ciprofloxacino	2,2 ± 0,2	4,2 ± 0,2
	Ofloxacino	1,8 ± 0,2	3,5 ± 0,1
	Pefloxacino	1,7 ± 0,2	2,2 ± 0,2
	Fleroxacino	1,5 ± 0,2	2,1 ± 0,2
	Norfloxacino	0,5 ± 0,2	1,0 ± 0,1
	Amoxicilina-ácido clavulánico	0	0,3 ± 0,05
	Cefuroxima-axetil	0	0
	Cotrimoxazol	0	0
	Fosfomicina	0	0

3. Para *E. coli* aislado clínico se obtuvieron los siguientes resultados, coincidiendo la CMI y la CMB: para ciprofloxacino, 0,015 mg/l; para pefloxacino, 0,06 mg/l; con fleroxacinó resultó 0,120 mg/l; con norfloxacino, de 0,120 mg/l; con amoxicilina-ácido clavulánico (1/2), 4/2 mg/l; para cotrimoxazol, 0,25 mg/l; con cefuroxima obtuvimos 0,25 mg/l; para fosfomicina, 4 mg/l.

9. EFECTO POSTANTIBIÓTICO

La tabla 14 indica los valores de EPA de los antimicrobianos ensayados frente a las cepas *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* portador de betalactamasa TEM-1 y *E. coli* aislado clínico.

9.1. EPA DE CIPROFLOXACINO

9.1.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922

El gráfico 4 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,015 mg/l fue de 2,4 horas, y para 0,15 mg/l fue de 4,3 horas.

9.1.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 5 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,015 mg/l fue de 2,2 horas, y para 0,15 mg/l, 4,2 horas.

9.1.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 6 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,015 mg/l fue de 2,2 horas, y para 0,15 mg/l fue de 4,2 horas.

9.2. EPA DE OFLOXACINO

9.2.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922

El gráfico 10 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,8 horas, y con una concentración de 0,6 mg/l, de 3,6 horas.

9.2.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 11 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,7 horas, y con 0,6 mg/l, de 3,5 horas.

9.2.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 12 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,8 horas, y con 0,6 mg/l, de 3,5 horas.

9.3. EPA DE PEFLOXACINO

9.3.1. Frente a *E.coli* ATCC 25922

El gráfico 16 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,8 horas, y con 0,6 mg/l, de 2,2 horas.

9.3.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 17 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,7 horas, y con 0,6 mg/l, de 2,3 horas.

9.3.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 18 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con una concentración de 0,06 mg/l fue de 1,7 horas, y con 0,6 mg/l, de 2,2 horas.

9.4. EPA DE FLEROXACINO

9.4.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922

El gráfico 22 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 1,8 horas, y con 1,2 mg/l, de 2,2 horas.

9.4.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 23 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 1,5 horas, y con 1,2 mg/l, de 2,1 horas.

9.4.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 24 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 1,5 horas, y con 1,2 mg/l, de 2,1 horas.

9.5. EPA DE NORFLOXACINO

9.5.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922

El gráfico 28 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 0,5 horas, y con 1,2 mg/l, de 1 hora.

9.5.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 29 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 0,6 horas, y con 1,2 mg/l, de 1 hora.

9.5.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 30 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 0,12 mg/l fue de 0,5 horas, y con 1,2 mg/l, de 1 hora.

9.6. EPA DE AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO

9.6.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922

El gráfico 34 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 4/2 mg/l no se detecta EPA, y con 40/20 mg/l era de 0,30 horas.

9.6.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 35 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 4/2 mg/l no se detecta EPA, y con 40/20 mg/l era de 0,30 horas.

9.6.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 36 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

Con la concentración de 4/2 mg/l no se detecta EPA, y con 40/20 mg/l era de 0,2 horas.

9.7. EPA DE CEFUROXIMA-AXETIL**9.7.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922**

El gráfico 40 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

No es detectado EPA a concentraciones de 2 mg/l ni con 20 mg/l.

9.7.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 41 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 2 mg/l y de 20 mg/l no se detecta EPA.

9.7.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 42 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 2 mg/l y de 20 mg/l no se detecta EPA.

9.8. EPA DE TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL**9.8.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922**

El gráfico 46 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 0,25 mg/l y de 2,5 mg/l no se detecta EPA.

9.8.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 47 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 0,25 mg/l y de 2,5 mg/l no se detecta EPA.

9.8.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 48 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 0,25 mg/l y de 2,5 mg/l no se detecta EPA.

9.9. EPA DE FOSFOMICINA**9.9.1. Frente a *E. coli* ATCC 25922**

El gráfico 52 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 4 mg/l y de 40 mg/l no se detecta EPA.

9.9.2. Frente a *E. coli* aislado clínico (hemolisina +)

El gráfico 53 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 4 mg/l y de 40 mg/l no se detecta EPA.

9.9.3. Frente a *E. coli* NCTC 11560

El gráfico 54 refleja el estudio del efecto postantibiótico.

A concentraciones de 4 mg/l y de 40 mg/l no se detecta EPA.

10. NIVELES ANTIMICROBIANOS EN ORINA

Los niveles urinarios de norfloxacinó se expresan individualizadas por cada voluntario (véase gráficos del 55 al 66). Se puede apreciar cómo posee una concentración a las 48 horas de 2,94 mcg/ml, correspondiendo a 23,5 veces la CMI. Se observa un pico en las 0-4 primeras horas que oscila entre 193,3 mcg/ml en las 0-2 horas y 180,6 mcg/ml a las 2-4 horas, para después ir descendiendo hasta alcanzar concentraciones indetectables a las 60-72 horas (véase gráfico valores medios n.º 67).

11. PODERES BACTERICIDAS URINARIOS DE NORFLOXACINO

Observando la gráfica n.º 67 podemos apreciar cómo el título bactericida de norfloxacinó en orina frente a *E. coli* varió de 368 a las dos horas y de 8,5 a las 36 horas.

Los valores de pH obtenidos en los voluntarios presentaron una pequeña oscilación de estos valores, fluctuando de 5,1 a 6,8 como valores medios.

No se observa ningún incremento en la capacidad bactericida del fármaco en relación al pH. El título bactericida sólo varía en relación con la concentración, implicando una actividad bactericida de la orina.

12. FARMACOECONOMÍA

12.1. COSTES DEL DIAGNÓSTICO DE ITU EXTRAHOSPITALARIO

En la tabla 15 podemos observar los precios en pesetas correspondientes a cada una de las pruebas diagnósticas de ITU realizadas, obteniendo como valor medio los siguientes resultados:

El sedimento urinario es valorado en 133 pesetas. La tira reactiva, que incluye, entre otros parámetros, nitritos y leucocito-esterasas, 143 pesetas. Al sedimento urinario con la tira reactiva corresponde un precio medio de 297 pesetas. La tinción de Gram es valorada en 241 pesetas, y el cultivo de orina alcanza un precio medio de 2.113 pesetas.

12.2. COSTES DE TRATAMIENTO DE ITU EXTRAHOSPITALARIO

Con relación al estudio de costes del tratamiento con los diferentes antimicrobianos utilizables en ITUs centramos el estudio en el coste/dosis y coste correspondiente a tres

TABLA 15 RELACIONES DEL COSTE/DIAGNÓSTICO CORRESPONDIENTE A TRES SOCIEDADES MÉDICAS				
Determinación analítica	Tarifa Asisa (ptas.)	Tarifa Caja-Salud (ptas.)	Tarifa MGD (ptas.)	Tarifa media (ptas.)
Sedimento urinario	139	130	130	133
Tira reactiva	190	120	130	143
Sedim. + tira reactiva	300	240	350	297
Tinción de Gram	214	180	330	241
Cultivo de orina	2.140	2.000	2.200	2113

días de tratamiento, al ser el tiempo de mayor garantía de efectividad y cumplimiento por parte del paciente (tabla 16).

El trimetoprim-sulfametoxazol, en su presentación Forte, posee una concentración por dosis de 160/800 mg, respectivamente.

El precio por cada dosis es de 17 pesetas, siendo necesarias seis dosis para tres días, con un precio total de 177 pesetas, aunque el envase comercial con 20 comprimidos es de 597 pesetas.

El ácido pipemídico posee una concentración de 400 mg por dosis, con precio de 88 pesetas/dosis. Seis dosis son necesarias para los tres días de tratamiento, con un precio total de 528 pesetas, siendo el envase comercial de 10 comprimidos, con un precio en el mercado de 837 pesetas.

TABLA 16
RELACIÓN DE COSTES TRATAMIENTOS/DÍA Y COSTE GLOBAL

	Dosis (mg)	Coste dosis (ptas.)	N.º dosis (3 días)	Precio envase (dosis)	Precio tto. (3 días)
Trimetoprim-sulfamet. Forte	160/80	29,9	6	597 (20 d)	179
Ácido pipemídico	400	88	6	837 (10 d)	528
Fosfomicina	500	83	9	992 (12 d)	744
Norfloxacino	400	151	6	2.087 (14 d)	906
Amoxicilina-ác. clavulánico	500	102	9	1.165 (12 d)	908
Fosfomicina-trometamol	4.000	---	2	1.195 (2/2 g)	1.195
Ofloxacino	200	204	6	1.118 (10 d)	1.204
Pefloxacino	400	---	2	1.288 (2 d)	1.288
Cefuroxima-axetilo	250	230	6	2.765 (12 d)	1.380
Ciprofloxacino	250	230	6	2.297 (10 d)	1.378

La fosfomicina tiene dos presentaciones: una es la asociación de fosfomicina-trometamol con presentación de uno o dos sobres de tres gramos, con precio de 895 y 1.195 pesetas, respectivamente. En este caso el precio del tratamiento sería de 1.195 pesetas si no confiamos en la monodosis. La otra presentación de la fosfomicina corresponde a fosfomicina sin otra asociación en comprimidos de 500 mg, cuyo precio es de 87 pesetas dosis. Son necesarias nueve dosis los tres días, obteniéndose un precio global de 774 pesetas para tres días de tratamiento. La presentación comercial es de 12 comprimidos, a un precio de 992 pesetas.

Amoxicilina-ácido clavulánico se presenta en dosis de 500 mg, a un precio de 102 pesetas/dosis. Son necesarias nueve dosis, resultando un precio de 908 pesetas/tres días de tratamiento. La presentación son 12 comprimidos de 500 mg, con un precio de 1.165 pesetas.

Norfloxacino se presenta en forma de 400 mg/dosis, con un precio por dosis de 151 pesetas. Son necesarias seis dosis para el tratamiento establecido, resultando un precio de 906 pesetas para tres días de tratamiento. La presentación comercial es de 14 comprimidos, con un precio de 2.087 pesetas.

Ofloxacino se presenta comercialmente en envase con 10 comprimidos de 200 mg, a un precio total de 1.918. El precio/dosis es de 204 pesetas. Son necesarias seis dosis, resultando a 1.204 pesetas los tres días de tratamiento.

Pefloxacino se presenta en forma de dos comprimidos de 400 mg cada uno para su administración en monodosis, con un precio de 1.288 pesetas.

Cefuroxima-axetilo se presenta comercialmente en forma de 12 comprimidos de 250 mg, con precio de 2.765 pesetas. El precio/dosis corresponde a 230 pesetas. Son necesarias seis dosis para los tres días de tratamiento, resultando 1.380 pesetas.

Para el proceso del ciprofloxacino, la presentación que resulta más económica es la de 10 comprimidos de 250 mg, que tiene un precio de 2.297 pesetas. El precio por dosis es de 230 pesetas, siendo necesarias seis dosis para los tres días de tratamiento; éste resulta por 1.378 pesetas.

ABRIR CAPÍTULO V

