



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
**Escherichia coli**

Autor: Virginia Salcedo Lobete

Fecha: Febrero 2020

Tutor: Marta Jiménez Ferreres

## Tabla de contenido

1	RESUMEN.....	3
2	ABSTRACT.....	3
3	INTRODUCCIÓN .....	4
	<b>3.1 Epidemiología .....</b>	<b>5</b>
	<b>3.2 Patogénesis .....</b>	<b>7</b>
	<b>3.3 Factores de riesgo .....</b>	<b>8</b>
	<b>3.4 Diagnóstico .....</b>	<b>8</b>
4	OBJETIVOS.....	10
5	METODOLOGÍA .....	10
6	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	11
	<b>6.1 Manifestaciones clínicas.....</b>	<b>11</b>
	✓ Cistitis aguda.....	11
	✓ Cistitis enfisematosa .....	12
	✓ Pielonefritis aguda .....	13
	✓ Diarrea del Viajero.....	14
	<b>6.2 Tratamiento .....</b>	<b>16</b>
	✓ Cepas sensibles .....	17
	✓ Cepas resistentes .....	19
7	CONCLUSIONES .....	21
8	BIBLIOGRAFÍA.....	23

## 1 RESUMEN

*Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo, componente habitual de la microbiota humana.

La vía de transmisión de esta bacteria suele incluir productos alimentarios crudos, u obtenidos por elaboración inadecuada y contaminación cruzada con alimentos crudos.

Se sabe que existen distintas cepas de *E. coli*, que producen diversas patologías, algunas de ellas autolimitadas, mientras que otras requieren la administración de tratamiento antibiótico para la recuperación total del paciente. Se estudiarán las más prevalentes y las de mayor importancia a nivel de perjuicio de la salud; esto es, cistitis, pielonefritis y diarrea del viajero.

Más adelante, se expondrán los tratamientos indicados para las mismas. En el caso de la cistitis, se hablará de fosfomicina, ciprofloxacino y nitrofurantoínas; en pielonefritis, de cefixima, ceftibuteno y cefditorén; y en diarrea del viajero, el ciprofloxacino, norfloxacino, azitromicina y rifaximina, serán de elección.

Sin embargo, aunque existen cepas sensibles a los tratamientos antibióticos habituales, como las ya mencionadas; también hay otras resistentes a los mismos, por lo que, además, se estudiarán los tratamientos alternativos en estos casos. En cistitis enfisematosa se administrará amoxicilina/clavulánico; en pielonefritis causada por *E. coli* productora de beta-lactamasas, ertapenem y meropenem serán de elección, y, por último, en cepas resistentes a carbapenémicos, se empleará la combinación de polimixina, tigeciclina y meropenem.

**PALABRAS CLAVE:** *Escherichia coli*, cistitis, diarrea del viajero, pielonefritis

## 2 ABSTRACT

*Escherichia coli* is a Gram-negative bacillus, regular component of human microbiota.

This bacteria's means of transmission usually includes raw food products or food obtained from inadequate production and crossed contamination with raw food.

It is known that there are different strains of *E. coli*, which produce several pathologies, some of them are autolimited, while others require the administration of an antibiotic treatment, in order to achieve the patient's full recovery. It will be explained the most prevalent ones and the ones that are more important at a health damage level; those are cystitis, pyelonephritis and traveller's diarrhea.

Later on, it will be explained the appropriate treatment for them. As for cystitis, the antibiotics that will be used are fosfomycin, ciprofloxacin and nitrofurantoin; as for pyelonephritis, cefixime, ceftibuten and ceftitoren will be mentioned; and lastly, as for traveller's diarrhea, ciprofloxacin, norfloxacin, azithromycin and rifaximin will be of choice.

However, even though there are strains that are susceptible to usual antibiotic treatments, such as the ones already mentioned; there are, as well, other resistant strains to them, this is why, in addition, alternative treatments will be studied in this cases. As for emphysematous cystitis, amoxicillin/clavulanate will be administrated; as for pyelonephritis caused by beta-lactamase-producing *E. coli*, ertapenem and meropenem will be of choice; and, lastly, carbapenemase resistant strains will be treated with the combination of polymyxin, tigecyclin and meropenem.

**KEY WORDS:** *Escherichia coli*, cystitis, traveller's diarrhea, pyelonephritis

### 3 INTRODUCCIÓN

*Escherichia coli* fue descrita por primera vez por Theodor Escherich en 1885 y se considera un habitante usual del tracto intestinal humano y de los animales de sangre caliente. *E. coli* coloniza el intestino durante las primeras horas tras el parto, y allí permanece indefinidamente como comensal. Dicha afirmación implica que desde el momento en que un niño nace, esta bacteria ya forma parte de su microbiota<sup>1</sup>.

*Escherichia coli* es una bacteria perteneciente a la familia Enterobacteriaceae (gamma-protobacteria). Es un bacilo Gram negativo, el cual se encuentra principalmente en el intestino humano<sup>2</sup>. Aparte, también es capaz de colonizar el tracto urinario, ya que puede sobrevivir en multitud de entornos, debido a su rápido crecimiento, tanto en condiciones aerobias como anaerobias, y a su capacidad para metabolizar una gran variedad de fuentes de carbono<sup>3</sup>.

Esta bacteria es de carácter mesófilo, es decir, su óptimo de desarrollo está en torno a la temperatura corporal de los animales de sangre caliente (entre 35 y 43°C)<sup>4</sup>.

Aunque la mayoría de las cepas son inofensivas y viven en los intestinos de animales y humanos sanos, algunas de ellas han desarrollado la habilidad para causar enfermedad. Este es el caso, por ejemplo, de *E. coli* productora de toxina Shiga, llamada así por su parecido con las toxinas producidas por *Shigella dysenteriae*<sup>5</sup>. Esta cepa es capaz de crecer a temperaturas entre 7 y 50°C y prolifera a pH de 4,4<sup>6</sup>. Todo esto hace de *E. coli* un patógeno muy versátil, transmitido a los humanos, por la ingesta de alimentos contaminados (frecuentemente se trata de carne poco cocinada o zumos sin pasteurizar). Produce enfermedades diversas, desde infecciones del tracto urinario a meningitis<sup>7 8</sup>.

Por todo lo mencionado, y sobre todo por su gran capacidad de adaptación, *E. coli* es una de las bacterias más estudiadas en la actualidad, aunque éste, no es el único motivo; recientemente se ha registrado un incremento de los brotes por *E. coli*, lo cual ha tenido un impacto en los sistemas de salud, y en la producción agrícola, puesto que la vía de transmisión más habitual de la bacteria involucra tanto al ganado como a los alimentos, y a los profesionales trabajando en las cadenas de producción.

*E. coli* es lactosa positivo, es decir, se trata de una bacteria fermentadora de lactosa, puesto que al realizar la prueba del ONPG (orto-nitro-galactopiranosido), el medio vira de color rojo a amarillo; esto también indica, que se trata de una bacteria fermentadora de glucosa.

En cuanto a su caracterización, diferenciamos *E. coli* de *Pseudomonas*, por medio de la prueba de la oxidasa, ya que ésta última da positiva, y las enterobacterias negativa.

Normalmente las cepas patógenas de *E. coli* son indistinguibles por tinción Gram. Sin embargo, si se quiere discernir entre ambos, se puede hacer un análisis en medio MacConkey que lleve sorbitol, puesto que las cepas no patógenas, sí fermentan este azúcar.

---

<sup>1</sup> Diagnóstico y caracterización de *Escherichia coli*. En *Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología Volumen I, Bacterias de Importancia Clínica* (pág. 12)

<sup>2</sup> The Niche of *Escherichia coli*. En *Population genetics of bacteria* (págs. 69-70)

<sup>3</sup> Enterobacteriaceae. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 2640-2655)

<sup>4</sup> The Niche of *Escherichia coli*. En *Population genetics of bacteria* (págs. 81-82)

<sup>5</sup> Disentería bacilar. *Shigella* y *Escherichia coli* enteroinvasiva. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 2709-2714).

<sup>6</sup> *E.coli* [online]. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

<sup>7</sup> The Niche of *Escherichia coli*. En *Population genetics of bacteria* (pág. 91)

<sup>8</sup> Infecciones causadas por enterobacterias. En *Medicina interna*. (págs. 2091-2099).

Una vez se aíslan las unidades de *E. coli* de las heces del enfermo, se hace un serotipado con antígenos, para identificar la cepa a la que pertenecen. Por otro lado, se sabe que las cepas uropatógenas, y aquéllas que pasan a torrente sanguíneo y LCR, poseen un antígeno K, que es factor de virulencia. Estos factores pueden ser amplificados por medio de la PCR, método por el cual también se podrá averiguar si la cepa es sensible o resistente a los diferentes antibióticos.

### 3.1 Epidemiología

*Escherichia coli*, se encuentra en el intestino de forma usual, como ya se ha mencionado con anterioridad. Debido a su elevada presencia en este órgano, se emplea como indicador para cuantificar la contaminación fecal en los análisis de inocuidad del agua y los alimentos.

Las cepas de *E. coli* constituyen aproximadamente el 1% de la población microbiana habitual del intestino.

Según los síntomas que producen, las cepas se clasifican en seis variedades<sup>9 10 11</sup>:

- ✓ *E. coli* shigatoxigénica (STEC), provoca síntomas desde diarrea suave hasta grave, acompañada de sangre. En el 10% de los pacientes, sobre todo en niños pequeños y adultos mayores, las infecciones pueden transformarse en una enfermedad de riesgo vital, como es el caso del síndrome hemolítico urémico o SHU<sup>12</sup>.
- ✓ *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), esta cepa es capaz de sintetizar enterotoxinas que causan diarrea secretora. Existen dos tipos de enterotoxinas, las termoestables (STa y STb) y las termolábiles (LT1 y LT2); ambas clases producen un trastorno en la fisiología y elevan el AMPc sin alterar los enterocitos. Si la cepa expresa además factores de colonización intestinal (fimbrias CFA I-III) producirá enteritis. El cuadro que producen esta cepa consiste en diarrea con deposiciones líquidas (con ausencia de moco y sangre) que va de gravedad moderada a severa, similar al cólera. Es habitual en países subdesarrollados, y agente etiológico frecuente de la diarrea del viajero<sup>13</sup>.
- ✓ *E. coli* enteropatógena (EPEC), está asociada a diarrea infantil y es capaz de sintetizar factores de adherencia (pili) que producen lesiones en los enterocitos. El mecanismo de acción de estos factores se basa en la formación de haces que se adhieren a las células epiteliales del intestino delgado; además producen una acumulación de actina intracelular que precipita la destrucción de las microvellosidades. Esta cepa no produce enterotoxinas y no tiene carácter invasivo. *E. coli* enteropatógena tiene un período de incubación de entre cinco y diez días, tras esto, aparecen vómitos y diarreas con heces líquidas y

---

<sup>9</sup> Infecciones causadas por enterobacterias. En *Medicina interna*. (págs. 2091-2099).

<sup>10</sup> Enteritis inflamatorias bacterianas. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 1327-1324).

<sup>11</sup> Infecciones intestinales por *Escherichia coli*. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs. 1956-1959).

<sup>12</sup> Disentería bacilar. *Shigella* y *Escherichia coli* enteroinvasiva. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 2709-2714).

<sup>13</sup> Enterotoxigenic *E. coli*. En *Diarrheagenic Escherichia coli* (págs.149-151)

sin sangre. Hay signos que pueden o no estar presentes, como la fiebre o la deshidratación, sobre todo en lactantes.

- ✓ *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), posee poder enteroinvasivo. No es habitual en España. Da lugar a lesiones ulceradas en el colon por un mecanismo de patogenia idéntico al de *Shigella*. Normalmente produce diarrea febril, inespecífica y benigna; aunque en formas más severas, puede aparecer sangre y moco en las heces, disentería.
- ✓ *E. coli* enteroagregante (EAEC), esta cepa sigue patrones de adherencia difusos y puede formar microcolonias en los enterocitos. Se produce adherencia de la bacteria a la mucosa intestinal por medio de fimbrias agregantes, lo cual da lugar a una hiperproducción de moco, junto con la secreción de toxinas y citotoxinas. Como consecuencia, se produce una diarrea acuosa, con o sin sangre, náuseas, dolor abdominal y fiebre. Es un agente etiológico frecuente en la diarrea del viajero y en la diarrea en pacientes inmunodeprimidos.
- ✓ *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) se incluye en la variedad de STEC, aunque además de diarrea con sangre y SHU, también produce citotoxinas, denominadas verotoxinas (VT) o shigatoxinas (Stx). Aparte de esto, esta cepa posee fimbrias específicas, que le permite adherirse al epitelio, de ahí su patogenicidad. La cepa O157:H7 es el serotipo con incidencia más alta de infecciones y muertes cada año, ligado a enfermedades transmitidas por alimentos<sup>14</sup>. La infección cuenta con un período de incubación de tres a cuatro días, tras esto, se padece dolor abdominal intenso y diarrea, en un principio acuosa, aunque puede acompañarse de sangre. Normalmente no suele aparecer fiebre, aunque el proceso puede complicarse, y es entonces cuando se habla de Síndrome Hemolítico-Urémico<sup>15</sup>.

La presencia de *E. coli* patógena transmitida por alimentos varía en torno al mundo.

- ✓ En lugares con mala sanidad e higiene priman:
  - *E. coli* enterotoxigénica (ETEC)
  - *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)
  - *E. coli* enteropatógena (EPEC)

Éstas se adquieren por el consumo de alimentos y agua contaminada y por contaminación cruzada por contacto humano directo.

- ✓ En lugares con buen desarrollo sanitario e higiénico se encuentran variedades transmitidas por alimentos:
  - *E. coli* shigatoxigénica (STEC)
  - *E. coli* enterohemorrágica (EHEC)
  - *E. coli* enteroagregante (EAEC)

---

<sup>14</sup> *E. coli* [online]. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

<sup>15</sup> Disentería bacilar. *Shigella* y *Escherichia coli* enteroinvasiva. En Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases (págs. 2709-2714).

La vía de transmisión suele incluir productos animales u hortícolas crudos, u obtenidos por elaboración inadecuada, en contacto con estiércol de animales, agua contaminada y contaminación cruzada con alimentos crudos<sup>16</sup>.

Las cepas patógenas se excretan junto con las heces de huéspedes enfermos o sanos. Los principales reservorios de STEC y EHEC son rumiantes y otros animales silvestres, aunque en el caso de otras variedades, el huésped humano podría ser más importante en este aspecto.

El ganado ha sido identificado como reservorio natural principal de STEC y EHEC, mientras que los cerdos y aves de corral, no se consideran fuentes principales de infección por STEC en seres humanos en Europa<sup>17</sup>.

### 3.2 Patogénesis

*E. coli* es una especie muy versátil capaz de colonizar distintos ecosistemas, puesto que los genomas de sus cepas dependen del hábitat en el que se encuentren. Esto queda respaldado por la presencia de diferentes repertorios genéticos en las distintas cepas, los cuales producen diversas enfermedades.

Se pueden clasificar las cepas de *E. coli*, dependiendo del potencial que poseen para causar enfermedad:

- ✓ Comensales inocuas: conviven con el resto de microbiota habitual humana.
- ✓ Patógenos intestinales: entre ellas se encuentra la EPEC (enteropatogénica), ETEC (enterotoxigénica), EHEC (enterohemorrágica) y EIEC (enteroinvasiva), entre otras. Son agentes etiológicos de gastroenteritis, que acumulan genes de virulencia, haciendo que, en algunos casos, den negativa la prueba de la lactosa<sup>18</sup>.
- ✓ Cepas capaces de infectar lugares extraintestinales: suelen ser cepas uropatógenas (UPEC) o cepas encapsuladas (K1). En el caso de las uropatógenas, se sabe que cuentan con fimbrias P, que permiten a las bacterias la adherencia a la pared de la vejiga, para así no ser eliminada con la orina. Por ello, son agentes etiológicos de cistitis y pielonefritis<sup>19</sup>. Por otro lado, las encapsuladas, cuentan con la capacidad de evadir al complemento y a la fagocitosis, por lo que dan lugar a meningitis y sepsis neonatal<sup>20 21</sup>.

---

<sup>16</sup> The Niche of *Escherichia coli*. En *Population genetics of bacteria* (pág. 101).

<sup>17</sup> Infecciones intestinales por *Escherichia coli*. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs. 1956-1959).

<sup>18</sup> Enteritis inflamatorias bacterianas. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 1327-1324).

<sup>19</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

<sup>20</sup> Infecciones por *Escherichia coli*. En *MSD*.

<sup>21</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

El mecanismo por el cual una cepa de *E. coli* comensal puede terminar transformándose en una oportunista, se debe a procesos de captación de DNA exógeno que pueden tener lugar por procesos de transposición, PAI (isla de patogenicidad) o por la presencia de bacteriófagos o de plásmidos.

De este modo, cuando la bacteria capta ese DNA, puede adquirir genes que porten factores de virulencia; cuantos más factores adquiera una cepa, más patogénica se volverá. Para distinguir las cepas patógenas de *E. coli*, se emplearán los anticuerpos que reconozcan distintos antígenos de forma específica:

- ✓ Antígeno O polisacárido
- ✓ Antígeno flagelar H
- ✓ Antígeno K capsular<sup>22</sup>

### 3.3 Factores de riesgo

*E. coli* se transmite por medio de la contaminación fecal de los alimentos y del agua, además de por contaminación cruzada o contacto humano directo durante la preparación de los alimentos<sup>23</sup>.

La vía de exposición principal es el consumo de alimentos contaminados, carne cruda o mal cocinada, leche cruda o productos frescos. Tanto los animales, como las personas infectadas, pueden liberar de  $10^6$  a  $10^9$  unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo de heces; esta liberación será independiente de la gravedad o ausencia de síntomas de la enfermedad, ya que también se producirá a través de portadores asintomáticos.

### 3.4 Diagnóstico

- ✓ En caso de Gastroenteritis<sup>24 25</sup>
  - Coprocultivo: cultivo de heces. En el caso de EIEC y EPEC, se observan heces con sangre y moco.
  - Detección de toxinas en heces.
  - Medios:
    - Selectivo-diferenciales: MacConkey, Bismuto-sulfito (BS).
    - De enriquecimiento: selenito, tetratiónato,...
  - PCR o aglutinación específica.

---

<sup>22</sup> Diagnóstico y caracterización de *Escherichia coli*. En *Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología Volumen I, Bacterias de Importancia Clínica* (pág. 13)

<sup>23</sup> Infecciones intestinales por *Escherichia coli*. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs. 1956-1959).

<sup>24</sup> Infecciones causadas por enterobacterias. En *Medicina interna*. (págs. 2091-2099).

<sup>25</sup> El clínico y el laboratorio de microbiología. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 207-244).



✓ En caso de Cistitis<sup>26</sup>

- Toma de muestras<sup>27</sup>:
  - Micción espontánea, la primera de la mañana.
  - Pacientes sondados, mediante la válvula.
  - Punción suprapúbica, de la vejiga directamente, de esta forma no existirá contaminación.
- Se procesan las muestras durante las primeras 24 horas.
- Examen en fresco, observar presencia de glóbulos blancos o descamación del tejido (piuria).
- Urocultivo cuantitativo (siempre que no se haya administrado tratamiento antibiótico).
- MALDI-TOF para identificar el microorganismo, haciendo perfiles proteícos<sup>28</sup>.

✓ En caso de Pielonefritis<sup>29</sup>

- Se sospecha de pielonefritis cuando el paciente presenta fiebre, ya que en cistitis no complicada no suele aparecer este signo.
- Determinación en orina
  - Sedimento: donde se observará hematuria o piuria.
  - Urocultivo: si se observan más de  $10^4$  ufc/ml y existe sintomatología, se sospecha de pielonefritis.
- Determinación en sangre
  - Hemocultivo: sólo es necesario en casos graves.
  - Proteína C-reactiva elevada.
  - Hemograma: si presenta leucocitosis indica gravedad.
  - Procalcitonina es un marcador útil, ya que es indicador de riesgo de sepsis si se encuentra elevada .
- Diagnóstico por imagen, sólo es necesario cuando no está claro el diagnóstico o en caso de que aparezcan síntomas graves.
  - Rx simple: permite detectar litiasis.
  - TC: sólo se realiza si el cuadro no ha mejorado en 72h siendo tratado. Sirve para descartar complicaciones como la litiasis, pielonefritis xantogranulomatosa o abscesos perinefríticos.
  - Ecografía: proporciona una imagen del tamaño renal y sirve para detectar la presencia de patología concomitante.
  - UIV: no se hace de forma sistemática, puesto que en la mayoría de los casos el tracto urinario es normal<sup>30</sup>.

---

<sup>26</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

<sup>27</sup> El clínico y el laboratorio de microbiología. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 207-244).

<sup>28</sup> Infecciones de las vías urinarias. En *Medicina interna* (págs. 873-880).

<sup>29</sup> Pielonefritis. En *Urología práctica*..(págs. 159-162).

<sup>30</sup> Infecciones de las vías urinarias. En *Medicina interna* (págs. 873-880).

- ✓ En caso de Prostatitis infecciosa<sup>31</sup>
  - La muestra utilizada es la porción media de la orina.
  - Se realiza un masaje prostático con toma de orina previa y posterior.
- ✓ Los criterios para establecer un diagnóstico son iguales para cistitis y pielonefritis, se emplean los Criterios de Kass:
  - Bacteriuria significativa:
    - Si se observan más de 100.000 UFC/ml.
    - Si se observan entre 10.000 y 100.000 UFC/ml se deben valorar otros parámetros.
    - En hombres con 1000 UFC/ml si existe sintomatología debe valorarse.
    - En mujeres jóvenes con síntomas y leucocitos en orina si presentan más de 100 UFC/ml debe valorarse.
    - Habrá bacteriuria significativa, en caso de muestra obtenida por sondaje, si se observan al menos 1000 UFC/ml y si se ha obtenido por punción suprapúbica, en caso de que se observe cualquier recuento.
  - Bacteriuria asintomática: más de 100.000 UFC/ml sin síntomas<sup>32</sup>.

#### 4 OBJETIVOS

El propósito de este trabajo es:

- ✓ Conocer las principales enfermedades producidas por *E. coli*
- ✓ Identificar los principales tratamientos farmacológicos utilizados en el ámbito sanitario
- ✓ Describir las principales resistencias de *E. coli* en las patologías más comunes, y el tratamiento farmacológico a seguir en dichos casos

#### 5 METODOLOGÍA

Se llevará a cabo una revisión bibliográfica de revistas y artículos científicos por medio de las plataformas online Pubmed, ScienceDirect, Scielo, Cochrane Library y ClinicalKey. Además, se consultarán distintos libros sobre microbiología facilitados por la biblioteca de la Facultad de Farmacia (UCM) y los sitios web de organismos oficiales como la OMS. Por último, para decidir qué manifestaciones clínicas son las más prevalentes y explicarlas, se realizará un análisis estadístico observacional en el Hospital 12 de Octubre de Madrid; la población con la que se trabajará, serán los aislamientos de *E. coli* durante el año 2019.

---

<sup>31</sup> Prostatitis bacteriana crónica. En *Urología práctica*..(págs. 175-178).

<sup>32</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

## 6 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 6.1 Manifestaciones clínicas

En un estudio epidemiológico observacional, descriptivo y transversal se analiza una población de 9812 aislamientos de pacientes infectados con distintas cepas de *Escherichia coli*, ingresados durante el año 2019, hombres y mujeres, de todas las edades.

De estos 9812 aislamientos, se estima que 8125 aparecen en muestras de orina, 761 en exudados, 340 en muestras de biopsias y tejidos, 429 en hemocultivo, 151 en esputo y broncoaspirado y 6 en muestras fecales.

Se sabe entonces que, aproximadamente, un 82.82% de los aislamientos de *E. coli* aparece en muestras de orina, un 7.76% en exudados, un 3.46% en muestras de biopsias y tejidos, un 4.36% en hemocultivo, un 1.54% en esputo y sólo un 0.06% en muestras fecales. Por esto, se puede afirmar que *presumiblemente* un 82.82% de los aislamientos representa infecciones de orina, sin distinguir entre vías altas y bajas, un 7.76% infecciones de piel y partes blandas, un 3.46% infecciones abdominales, un 4.36% bacteriemia, un 1.54% infecciones respiratorias y un 0.06% diarrea.

A la vista de estos resultados, las patologías en las que se centrará el trabajo, por un lado, son las que tienen mayor incidencia en esta población: infecciones del tracto urinario, como cistitis y pielonefritis, ya que son las más habituales; y, por otro lado, se tratarán las menos frecuentes, como la diarrea, haciendo incidencia en la diarrea del viajero que es la más específica, y cuya profilaxis en determinadas poblaciones es esencial.

#### ✓ Cistitis aguda

Se trata de una infección del tracto urinario, de las vías bajas<sup>33</sup>.

En condiciones fisiológicas la orina y las vías urinarias son estériles. Únicamente la parte de la uretra distal está colonizada por flora cutánea y/o vaginal formada por *Staphylococcus* coagulasa-negativa, difteroides, estreptococos del grupo viridans y *Lactobacillus*. Eventualmente, y de forma temporal, puede aparecer un escaso número de *Escherichia coli*. Con frecuencia, las infecciones urinarias por *E. coli* se originan en el colon. Esto se debe a que desde ese punto son capaces de colonizar la uretra, ascendiendo hasta la vejiga y migrando, después, al parénquima renal o a la próstata.

Existen ciertos factores que pueden producir un descenso de la población de *Lactobacillus* de la flora vaginal de forma transitoria o permanente. En las mujeres, se refiere al uso de cremas espermicidas (con nonoxinol 9), el tratamiento con antibióticos y el descenso de los niveles de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas<sup>34</sup>. En el hombre, por otro lado, estos factores son, la falta de circuncisión, el coito anal o el coito con una mujer colonizada por una

---

<sup>33</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

<sup>34</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

cepa de *E. coli* uropatógena. Una vez disminuye la población de *Lactobacillus*, la infección de la zona por *E. coli* es posible y está facilitada<sup>35</sup>.

Otros factores de riesgo que, de existir, favorecen la aparición de la patología son:

- Historia personal o familiar de ITU (Infección de Tracto Urinario)
- DIU
- Uso de tampones

Cuando se trata de personas sin factores predisponentes, las infecciones urinarias suelen estar causadas por cepas uropatógenas. En éstas, se detectan adhesinas (pili P) y hemolisina alfa. Las primeras actúan sobre la mucosa de las vías urinarias, dando lugar a la colonización de la zona, y, las últimas, producen lisis de los hematíes, precipitando la liberación de citocinas, las cuales favorecen una respuesta inflamatoria.

La cistitis se caracteriza por una inflamación superficial de la pared vesical, acompañada por aparición de un infiltrado inflamatorio, edema e hiperemia de la mucosa. En caso de que la infección progresara, podrían aparecer hemorragias focales o difusas y un exudado purulento<sup>36</sup>.

El cuadro clínico de la cistitis se caracteriza por la presencia de disuria, polaquiuria y micción urgente. En algunas ocasiones, se observa también incontinencia, tenesmo y dolor suprapúbico, el cual puede empeorar con la micción. De forma poco frecuente, aparece fiebre, lo cual indica la existencia de pielonefritis o prostatitis<sup>37</sup>.

#### ✓ Cistitis enfisematosa

Se trata de una entidad infecciosa poco frecuente, caracterizada por la presencia de gas en las paredes y luz de la vejiga. La sintomatología que produce es inespecífica, va desde infección del tracto urinario leve, hasta peritonitis o shock séptico. Generalmente, los pacientes suelen presentar clínica semejante a la de una infección urinaria: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, hematuria, nicturia, retención urinaria y dolor abdominal; aunque en otros casos se manifiesta como malestar general y sepsis fulminante<sup>38</sup>.

Existen ciertos factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer esta patología:

- Diabetes Mellitus
- Sexo femenino
- Obstrucciones del tracto urinario
- Vejiga neurógena

---

<sup>35</sup> Cistitis aguda. En *Urología práctica*..(págs. 165-167).

<sup>36</sup> Guía de Tratamiento Antimicrobiano. En *Urología práctica*..(págs. 153-155).

<sup>37</sup> Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. En *Revista Cubana de Medicina General Integral* (págs. 155-160).

<sup>38</sup> Infecciones de las vías urinarias. En *Medicina interna* (págs. 873-880)

- Fístula vésico-rectal
- Infecciones urinarias (recidivas)
- Colocación de sonda urinaria
- Estado de inmunosupresión

En cuanto a su diagnóstico, los datos clínicos no suelen ser suficientes, por lo que se realizan pruebas radiológicas de imagen; con una simple radiografía del aparato urinario se puede evidenciar la presencia de gas en la vejiga, aunque de forma poco específica. Las ecografías y las resonancias magnéticas tampoco suelen ser de mucha utilidad, por lo que la prueba diagnóstica de elección es la TAC, puesto que permite apreciar tanto la presencia de gas en la luz de la vejiga, como las posibles infiltraciones de gas en las paredes vesicales.

La producción de gas es debida a la presencia de bacterias, las cuales fermentan la glucosa (en caso de pacientes diabéticos) o lactosa (en caso de pacientes no diabéticos) presente en orina, con la consiguiente generación de dióxido de carbono. En el caso de la cistitis enfisematosa producida por *Escherichia coli*, la producción de gas es resultado de la transformación del ácido fórmico en dióxido de carbono e hidrógeno. Estos gases, para formar un equilibrio con el tejido adyacente comienzan a formar burbujas que contienen nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono e hidrógeno junto con amonio y metano, producto de la fermentación de aminoácidos por la necrosis tisular. Dichas burbujas están sometidas a presiones, por lo que pueden quedarse en la luz del órgano o bien pasar a las paredes del mismo<sup>39</sup>.

Este tipo de cistitis es grave y de evolución agresiva. No obstante, con un diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento, suele ser benigna, resolviéndose en aproximadamente cuatro días, lo que es un signo de buen pronóstico. Las complicaciones más frecuentes son la extensión de la infección hasta uréter y parénquima renal, pielonefritis enfisematosa, perforación vesical, shock séptico y muerte<sup>40</sup>.

#### ✓ Pielonefritis aguda

Se trata de una infección del tracto urinario, de las vías altas.

Esta patología cursa con las siguientes manifestaciones clínicas: dolor lumbar, escalofríos, náuseas, vómitos y diarreas. Además, los pacientes con pielonefritis presentan leucocitosis, piuria y bacteriuria.

Es de gravedad moderada, cursa con fiebre (>38°C) y, de forma ocasional, puede desembocar en sepsis, comprometiendo la vida del paciente<sup>41</sup>.

La pielonefritis normalmente tiene un comienzo súbito con fiebre elevada, afección del estado general y escalofríos. La distensión de la cápsula renal origina dolor en la fosa lumbar, a veces con náuseas y vómitos. El dolor puede irradiar al flanco, a la fosa ilíaca del mismo lado o al epigastrio.

Este cuadro puede estar acompañado o precedido por un síndrome cistítico.

---

<sup>39</sup> Cistitis enfisematosa. En *Anales de Medicina Interna*, (págs. 602-603).

<sup>40</sup> Cistitis enfisematosa: Caso clínico y revisión de literatura. En *Actas Urológicas Españolas*, (págs. 948-950).

<sup>41</sup> Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. En *Revista Cubana de Medicina General Integral* (págs. 155-160).

Dependiendo de las patologías iniciales o situación individual de los pacientes se pueden desarrollar unas complicaciones u otras:

- En pacientes geriátricos la pielonefritis puede desarrollarse con incontinencia urinaria, deterioro de la función renal, dolor abdominal vago, disminución de la movilidad, estado de confusión y caídas.
- En pacientes con vejiga neurógena, debida a esclerosis múltiple o a lesión medular, esta infección puede debutar con un incremento de la espasticidad muscular.
- En pacientes diabéticos pueden aparecer complicaciones como el desarrollo de necrosis papilar o la necrosis del parénquima renal, con la consiguiente formación de gas, apareciendo así pielonefritis enfisematosa .

Aproximadamente un 20% de los pacientes con pielonefritis aguda presentan bacteriemia y cerca del 5% sufren shock séptico.

#### ✓ Diarrea del Viajero

Este tipo de diarrea es la enfermedad más frecuente que amenaza el bienestar del viajero. Cada año, millones de personas viajan desde sus países de origen, desarrollados, a otros, que se encuentran en vías de desarrollo<sup>42</sup>.

Se trata de una enfermedad autolimitada, puesto que suele durar entre 1 y 5 días, aunque en la mitad de los casos, se prolonga hasta 10 días<sup>43</sup>.

La probabilidad de padecer diarrea del viajero varía, desde un 5 a un 50%, en función del destino y de la duración del viaje. No obstante, se estima que el riesgo de contraer esta diarrea, en un viaje de 2 semanas o más, a un país tropical, desde uno con clima templado, es de un 50%.

En el inicio existían indicios de que ciertas cepas de *E. coli* podrían estar implicadas en gran parte de los casos. La asociación de *E. coli* se confirmó más tarde en un brote de diarrea del viajero entre las tropas británicas de Adén, donde se identificó *E. coli* O148 en el 54% de los soldados británicos con diarrea. La diarrea del viajero está causada, en la mayoría de los casos, por *E. coli* enterotoxigénica, y, en algunas ocasiones, el agente etiológico es la cepa enteroagregante.

Se habla de diarrea del viajero clásica, cuando se produce la eliminación de tres o más deposiciones diarias no conformadas.

Este tipo de diarrea, de etiología bacteriana, suele ser de aparición súbita molesta y con dolores cólicos; si aparecen náuseas, vómitos o fiebre, es aún más probable que sea de origen bacteriano. Se caracteriza por la presencia de malestar, anorexia y cólicos abdominales, junto con diarrea acuosa<sup>44</sup>.

---

<sup>42</sup> Diarrea del viajero. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (págs. 128-129).

<sup>43</sup> Náuseas, vómitos y diarrea no inflamatoria. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 1307-1316).

<sup>44</sup> An investigation of travelers' diarrhea. En *Lancet*.

La sintomatología de la diarrea del viajero aparece en los 5-15 días siguientes a la llegada al destino. No obstante, en un 2% de los casos evoluciona a una diarrea crónica, de un mes o más de duración. Por otro lado, según estudios realizados, se sabe que la incidencia de síndrome de intestino irritable postinfeccioso tras medio año del episodio de diarrea del viajero, oscila entre el 4 y el 32%. En ocasiones, los viajes son el detonante de un síndrome del intestino irritable previo, de forma que se produce una exacerbación del mismo durante o después de los mismos.

Por último, son dignas de mención algunas otras patologías, aunque no sean tan prevalentes ni incidentes como las ya comentadas:

- ✓ Meningitis neonatal, se define como la presencia de número anómalo de leucocitos en LCR (Líquido Ceforraquídeo), con la aparición de sintomatología meníngea en un período que oscila entre varias horas o días<sup>45</sup>. *Escherichia coli* es la segunda causa más frecuente de bacteriemia, sepsis y meningitis neonatal, siendo la primera *Streptococcus agalactiae*. Es habitual que las cepas que causan meningitis expresen la cápsula K1, lo cual hace más fácil el aumento del nivel de bacteriemia y posibilita la supervivencia de las bacterias al atravesar la BHE; el serotipo O18:K1:H7 es agente etiológico común de la meningitis neonatal<sup>46</sup>.  
En el caso de la meningitis bacteriana, su diagnóstico, generalmente, se basa en el cultivo de LCR, previo a la administración de antibióticos.
- ✓ Prostatitis, suele presentarse con fiebre, escalofríos, dolor perineal, disuria y obstrucción del tracto de salida de la vejiga (que aparece súbitamente). En caso de sospecha de prostatitis aguda, no se realizará tacto rectal, puesto que, aparte del dolor al que se sometería al paciente por la presión en la próstata, podría desarrollarse una bacteriemia<sup>47</sup>.
- ✓ Sepsis, suele presentarse con más frecuencia cuanto menor sea la edad gestacional. Se puede definir como sepsis precoz, aquella que aparece durante la primera semana de vida, suele adquirirse en el canal del parto y cursa con distrés respiratorio, neumonía y shock. Por otro lado, existe la sepsis tardía que aparece a partir del séptimo día de vida, aunque ésta suele ser causada por otros agentes etiológicos distintos a *E. coli*<sup>48</sup>.  
La sepsis neonatal se caracteriza por la presencia de signos inespecíficos como distrés respiratorio, cianosis, letargia o irritabilidad, inestabilidad térmica, ictericia, diarrea, convulsiones y vómitos<sup>49</sup>.  
Para el diagnóstico es esencial la extracción de hemocultivos, urocultivos y cultivos de LCR si existen indicios de sepsis o meningitis, aunque también se

---

<sup>45</sup> Infecciones del tracto urinario y prostatitis. En *Compendio de Microbiología* (págs. 453-460).

<sup>46</sup> Meningitis bacteriana, viral y otras. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs.2480-2495).

<sup>47</sup>Prostatitis bacteriana crónica. En *Urología práctica..*(págs. 175-178).

<sup>48</sup> Sepsis, sepsis grave y shock séptico. En *Medicina interna.* (págs. 2397-2402).

<sup>49</sup> Sepsis en Urología. En *Urología práctica..*(págs.22-25).

pueden emplear estudios radiográficos como la radiografía de tórax o la ecografía<sup>50</sup>.

- ✓ Infección respiratoria (Neumonía Intrahospitalaria, NIH), consiste en una infección del pulmón desarrollada en las 48 h posteriores al ingreso del paciente. Comienza a sospecharse de NIH cuando el paciente presenta secreciones traqueobronquiales purulentas y cuando la radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares de nueva aparición o progresivos. Los pacientes suelen padecer taquipnea, inestabilidad hemodinámica y deterioro del nivel de conciencia; además de esto, los exámenes del laboratorio se caracterizan por la presencia de leucocitosis o leucopenia<sup>51</sup>.
- ✓ Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), cursa con anemia hemolítica microangiopática, lesión renal aguda y trombocitopenia. La parte de la población más afectada son los niños, de entre 0.5 y 4 años de edad.<sup>52</sup> Los pacientes suelen manifestar calambres abdominales, diarrea sanguinolenta, tenesmo y vómitos. En casos leves, aparece trombocitopenia, azoemia, anemia, diuresis reducida y no suelen ser complicados<sup>53</sup>. Sin embargo, en casos más severos, cursa con anuria, convulsiones e hipertensión. Suele ser producido por *Escherichia coli* enterohemorrágica productora de toxina Shiga, que lesiona las células endoteliales de los glomérulos, favoreciendo la adhesión de las plaquetas y el atrapamiento en los riñones de eritrocitos. En estos casos, aparece una enfermedad renal y anemia hemolítica microangiopática tras un episodio de diarrea sanguinolenta<sup>54</sup>.

## 6.2 Tratamiento

En la etapa preinfecciosa, es de gran utilidad el empleo de medidas profilácticas, por ello, se hará referencia a las principales.

Es esencial identificar los puntos de control de la cadena alimentaria, para disminuir así, los riesgos para la salud pública. Para ello, se siguen una serie de pasos, de acuerdo con los códigos reconocidos de buenas prácticas y las recomendaciones de los servicios veterinarios y de salud pública.

En el caso de las variedades STEC/EHEC<sup>55</sup>:

- ✓ Etapa precosecha: minimizar la colonización en el ganado e impedir la contaminación con estiércol de los cultivos.
- ✓ Etapa poscosecha: higiene y manipulación en mataderos y establos de ordeño durante el acondicionamiento de los productos.

---

<sup>50</sup> Infecciones del tracto urinario y prostatitis. En *Compendio de Microbiología* (págs. 621-630).

<sup>51</sup> Infecciones intrahospitalarias. En *Medicina interna* (págs. 710-722)

<sup>52</sup> *E.coli* [online]. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

<sup>53</sup> Cuidados intensivos pediátricos y neonatales. En *Miller. Anestesia* (págs. 2852-2920).

<sup>54</sup> Disentería bacilar. *Shigella* y *Escherichia coli* enteroinvasiva. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 2709-2714).

<sup>55</sup> Toxiinfecciones alimentarias. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 1339-1353).



Estrategias para disminuir las poblaciones de agentes patógenos en animales destinados a la alimentación antes de ingresar a la cadena alimentaria:

- ✓ Cambiar la alimentación del ganado a heno de elevada calidad, en lugar de dieta basada en granos. De este modo, disminuye la *E. coli* genérica y las poblaciones de *E. coli* O157:H7.
- ✓ Antes del faenado, la administración de probióticos lactobacilos acidófilos, reduce la *E. coli* O157:H7.

Existen otros métodos, como la alimentación con forraje, pero actualmente se encuentran en investigación, para dilucidar el mecanismo por el cual ejercen su acción.

Por otro lado, también se puede hablar de profilaxis farmacológica. En el caso de la diarrea del viajero, se recomienda la administración de subsalicilato de bismuto, cotrimoxazol y quinolonas. Sin embargo, a la vista del aumento de resistencias en los últimos años, otros autores prefieren evitar este uso profiláctico y limitarse a evitar el consumo de agua o alimentos crudos<sup>56</sup>.

No obstante, con frecuencia las medidas profilácticas no son seguidas, con la consiguiente infección; en esta situación se recurrirá a tratamientos farmacológicos específicos y a recomendaciones generales para la mejora del estado del paciente.

✓ Cepas sensibles

○ *Agentes etiológicos de cistitis*

Existen recomendaciones generales para complementar el tratamiento farmacológico prescrito.

- Ingesta de abundante líquido, para favorecer el vaciado adecuado de la vejiga
- Mantener higiene perineal tras el contacto sexual, para prevenir recidivas<sup>57</sup>
- Tratamiento farmacológico<sup>58 59 60</sup>
  1. Fosfomicina (Monurol) en monodosis
  2. Fluoroquinolonas tipo Ciprofloxacino durante 3 días
  3. Nitrofurantoínas durante 5-7 días
  4. Cefalosporinas orales durante 3 días
  5. En caso de recidivas, se recomienda la administración de probióticos, así como de arándano rojo, ya que, por su contenido en proantocianidinas, impide la fijación de las fimbrias de la bacteria a las paredes de la vejiga.

---

<sup>56</sup> Diarrea del viajero. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (pág. 133).

<sup>57</sup> Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. En *Revista Cubana de Medicina General Integral*, (págs. 155-160).

<sup>58</sup> Guía de Tratamiento Antimicrobiano. En *Urología práctica*..(págs. 153-155).

<sup>59</sup> Cistitis aguda. En *Urología práctica*..(págs. 165-167).

<sup>60</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

○ *Agentes etiológicos de diarrea del viajero*

La base del tratamiento en este caso consiste en una correcta hidratación junto con una solución de electrolitos y glucosa. Además, se pueden administrar inhibidores de la motilidad intestinal, como la loperamida, de forma que disminuyan los síntomas<sup>61</sup>.

Por otro lado, existe también la posibilidad de añadir tratamiento antibiótico<sup>62</sup>.

- Fluoroquinolonas, tipo ciprofloxacino, norfloxacino o levofloxacino, durante 1 a 3 días. Con su administración, se reduce significativamente la duración y la severidad de la enfermedad.  
Sin embargo, este grupo de antibióticos está contraindicado en pediatría (niños menores de 16 años) y en embarazadas.
- Macrólido, tipo azitromicina.
- Rifaximina, muy utilizado en la actualidad, sobre todo en India, debido al aumento de resistencias a las fluoroquinolonas. Éste tiene buena actividad frente a las cepas enterotoxigénica y enteroagregantes. Se estableció la eficacia de la rifaximina frente a la diarrea del viajero en ensayos clínicos que demostraron que la administración de 400 mg dos veces al día de este compuesto obtenía resultados parecidos a los antimicrobianos tradicionales, como las quinolonas, en el tiempo hasta la resolución de los síntomas.

○ *Agentes etiológicos de pielonefritis*

La pielonefritis tiene origen parenquimatoso, por este motivo, es importante administrar antimicrobianos que puedan alcanzar, rápidamente, elevadas concentraciones en orina<sup>63</sup>.

Tan pronto como se realiza el diagnóstico clínico, y sin esperar a obtener los resultados del análisis microbiológico (exceptuando la tinción de Gram) debe iniciarse el tratamiento, para evitar la lesión renal.

La duración del tratamiento varía entre siete y diez días, añadiendo dos o tres más para el postratamiento. A la semana siguiente, y cuatro más tarde, se realizarán urocultivos.

En la pielonefritis no complicada el tratamiento puede administrarse en el domicilio del paciente; generalmente suele emplearse cefalosporinas de tercera generación por vía oral, siendo de primera elección la cefixima, el ceftibuteno y el cefditorén en dosis de 200 a 400 mg cada 12 horas.

No obstante, es recomendable que la primera dosis sea administrada vía parenteral, cefixima 1 gramo vía intravenosa<sup>64</sup>.

---

<sup>61</sup> Diarrea del viajero. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (págs. 134-136).

<sup>62</sup> Náuseas, vómitos y diarrea no inflamatoria. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 1307-1316).

<sup>63</sup> Pielonefritis. En *Urología práctica*..(págs. 159-162).

En caso de alergia a antibióticos beta-lactámicos, el tratamiento puede ser sustituido por un aminoglucósido en dosis única 2 o 3 días; tras esto, se administrará una fluoroquinolona o de cotrimoxazol vía oral, si el urocultivo demuestra que la cepa es sensible a los mismos<sup>65 66</sup>.

✓ Cepas resistentes

La resistencia a los antibióticos es un problema de gran importancia desde hace ya varios años.

Es habitual que *E. coli* sea resistente a ampicilina y tetraciclina. Sin embargo, es cada vez más frecuente que también lo sean a TMP/SMX y fluoroquinolonas.

Actualmente, se conocen cepas capaces de producir beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales se caracterizan por ser aptas para hidrolizar casi todos los antibióticos beta-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos), exceptuando a los carbapenémicos como imipenem, meropenem, ertapenem y doripenem.

○ *Cistitis enfisematosa*

En caso de cepas resistentes a fluoroquinolonas, ácido nalidíxico y TMP-SMX, el tratamiento a instaurar consiste en amoxicilina/clavulánico, junto con cambio de sonda vesical y soporte hemodinámico con drogas vasoactivas<sup>67 68 69</sup>.

○ *Agentes etiológicos de pielonefritis complicada*

Son cepas productoras de BLEE<sup>70</sup> (betalactamasas de espectro extendido), en estos casos la cefalosporina suele sustituirse por ertapenem 1 gramo cada 24 horas por vía intravenosa u otro carbapenemo. Esto se debe a que estas cepas son capaces de inactivar a las cefalosporinas de tercera generación por medio de la producción de estas betalactamasas, también conocidas como cefamicinasas<sup>71</sup>.

El tratamiento de elección en caso de infección grave por bacterias productoras de BLEE es el meropenem o la combinación de piperacilina

---

<sup>64</sup> Infecciones del tracto urinario. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* (págs. 919-948).

<sup>65</sup> International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. (págs. 103-120).

<sup>66</sup> Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. En *Lancet* (págs. 484-490).

<sup>67</sup> Cistitis enfisematosa: Caso clínico y revisión de literatura. En *Actas Urológicas Españolas* (págs. 948-950).

<sup>68</sup> Cistitis enfisematosa. En *Anales de Medicina Interna*, (págs. 602-603).

<sup>69</sup> Infección urinaria complicada. En *Urología práctica*..(págs.209-211).

<sup>70</sup> Infecciones debidas a otros miembros de Enterobacteriaceae y control de cepas multirresistentes. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs. 1960-1962).

<sup>71</sup> Pielonefritis. En *Urología práctica*..(págs. 159-162).

y tazobactam<sup>72</sup>. Sin embargo, si se trata de infecciones graves en pacientes de residencias de ancianos o pacientes con tratamiento vía parenteral extrahospitalario, la administración de ertapenem una vez al día, ha demostrado ser eficaz<sup>73 74</sup>.

○ *Cepas resistentes a carbapenémicos*

El tratamiento en este caso es complicado, puesto que estas cepas no suelen ser sensibles a otros antibióticos beta-lactámicos (cefalosporinas, aztreonam o penicilinas), aminoglucósidos y fluoroquinolonas. No obstante, los microorganismos productores de carbapenemasas pueden ser sensibles a algunos carbapenémicos como el imipenem o el meropenem, aunque generalmente suelen ser resistentes a ertapenem.

Sin embargo, a pesar de la sensibilidad a imipenem o meropenem, no suelen emplearse en monoterapia, si no que el tratamiento de elección consiste en la combinación de varios fármacos. Las combinaciones que han demostrado más éxito son las formadas por polimixina, tigeciclina y meropenem<sup>75</sup>.

○ *Cepas productoras de toxina Shiga*

*E. coli* enterohemorrágica productora de toxina Shiga es el agente etiológico principal del Síndrome Hemolítico-Urémico (SHU).

Esta patología suele requerir un tratamiento antibiótico agresivo, de esta forma se reducen las convulsiones y muertes. Se sabe que la plasmaféresis y los glucocorticoides no son especialmente útiles en estos casos. No obstante, evidencias recientes indican que algunos pacientes con formas atípicas del SHU responden a eculizumab, un anticuerpo que inhibe los pasos terminales de la cascada del complemento.

Por último, debido a su gravedad, y dificultad de tratamiento (pues los antibióticos y los antiespasmódicos no reducen el riesgo de desarrollar síntomas) es de vital importancia, la disminución de la propagación de esta cepa.

En adición a todo esto, se sabe que la fosfomicina es una alternativa vía oral para infecciones urinarias bajas, ya que tiene actividad frente a cepas resistentes a múltiples fármacos. Esto, es de gran utilidad, puesto que en España, en los estudios realizados en la última década se encontraron tasas elevadas de resistencia, por encima del 20%, a la amoxicilina, el cotrimoxazol y las quinolonas. Mientras que la combinación amoxicilina-ácido clavulánico y

---

<sup>72</sup> Infección urinaria complicada. En *Urología práctica*..(págs.209-211).

<sup>73</sup> "*Escherichia coli*" productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. Doctorado. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina.

<sup>74</sup> Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. En *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 18(2), 155-160.

<sup>75</sup>Infecciones debidas a otros miembros de Enterobacteriaceae y control de cepas multirresistentes. En *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (págs. 1960-1962).

las cefalosporinas de segunda y tercera generación presentaban menos del 10% de resistencias.

*Escherichia coli* es agente etiológico principal de cistitis, pielonefritis y diarrea del viajero. Tanto la cistitis como la pielonefritis son patologías de gran incidencia, por ello son las que se tratan en este trabajo. Por otro lado, la diarrea del viajero es una enfermedad con importancia en determinados grupos de la población, incidente cuando éstos proceden de un país desarrollado y visitan uno subdesarrollado.

*E. coli* es el microorganismo implicado en gran parte de las Infecciones del Tracto Urinario (ITU), por ello sería recomendable que la población extremara las medidas profilácticas convenientes. Este consejo sería aplicable también para evitar otras patologías causadas por la bacteria, como la gastroenteritis, donde la vía de transmisión principal, es la ingesta de alimentos contaminados.

## 7 CONCLUSIONES

Las patologías producidas por *E. coli* más frecuentes son: cistitis, pielonefritis y diarrea del viajero. En los casos de cistitis, el tratamiento farmacológico de elección incluye la administración de fosfomicina en monodosis, de fluoroquinolonas durante tres días, nitrofurantoínas durante cinco-siete días o de cefalosporinas orales durante tres días.

En el tratamiento de pielonefritis, será esencial el empleo de antimicrobianos que alcancen concentraciones elevadas en orina rápidamente; este es el caso de las cefalosporinas de tercera generación, que suelen ser administradas por vía oral (excepto la primera dosis, en la cual, la vía intravenosa es preferida) durante siete-diez días. No obstante, si el paciente padeciera alergia a los antibióticos beta-lactámicos, las cefalosporinas serían sustituidas por aminoglucósidos en dosis única durante dos-tres días, seguido de la administración en los días siguientes de fluoroquinolonas o cotrimoxazol, si la cepa es sensible a los mismos.

La base del tratamiento de la diarrea del viajero, será generalmente sintomática, ya que se trata de una infección autolimitada. Sin embargo, en algunos casos requiere tratamiento farmacológico, en cuya circunstancia, los antibióticos de elección son las fluoroquinolonas, macrólidos y la rifaximina.

En cepas resistentes a fluoroquinolonas, TMP-SMX y ácido nalidíxico, agentes etiológicos de la cistitis enfisematosa, se emplea la combinación de amoxicilina/clavulánico, en conjunto con soporte hemodinámico.

Las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, agentes etiológicos habituales de la pielonefritis complicada, incluyen en su tratamiento, ertapenem, meropenem o la combinación de piperaciclina y tazobactam.

La resistencia a carbapenémicos es un problema de gran importancia, puesto que elimina una variedad de antimicrobianos notable, ya que no son eficaces. En estas circunstancias, la combinación de polimixina, tigeciclina y meropenem han demostrado ser tan eficaces como para convertirse en el tratamiento de primera línea.

El Síndrome Hemolítico-Urémico es una patología grave, por ello, es esencial que se haga hincapié en las medidas profilácticas, para evitar la propagación de la cepa responsable de la misma. Una vez producida dicha patología, es necesario tratamiento antibiótico, así como la administración de eculizumab para la mejora del pronóstico.

A partir de los resultados obtenidos, se puede apreciar la importancia de un tratamiento adecuado y del empleo de las medidas profilácticas necesarias; se ve con claridad la diferencia entre la gravedad de las manifestaciones clínicas causadas por cepas resistentes y las producidas por cepas (aún) sensibles. Del mismo modo, parece evidente que la elección adecuada en los tratamientos antibióticos define el desenlace de cualquiera de las infecciones tratadas en el trabajo, ya sea una cistitis no complicada o un Síndrome Hemolítico Urémico.

En conclusión, se puede afirmar que *E. coli* es un microorganismo agente etiológico de numerosas patologías, de menor o mayor gravedad, pero de gran prevalencia en los últimos años. Los avances en los estudios de antimicrobianos permiten seguir haciendo frente a las mismas, aunque no sin la aparición creciente de resistencias. Por ello, es de vital importancia, educar a la población y los profesionales sanitarios en la trascendencia de un tratamiento antibiótico adecuado.

## 8 BIBLIOGRAFÍA

- [1] [22] Lopardo, H. A.; Predari, S. C.; Vay, C. (2016). Diagnóstico y caracterización de *Escherichia coli*. En *Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología Volumen I Bacterias de Importancia clínica*. Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología, pp.12-16.
- [2] [4] [7] [16] Walk, S., Feng, P. and Whittam, T. (2011). *Population genetics of bacteria*. Washington, D.C.: ASM Press, pp.69-70,81-82,91,101.
- [3] [5] [10] [12] [15] [18] [19] [21] [25] [26] [27] [32] [33] [34] [43] [54] [55] [60] [62] [64] Bennett, J., Dolin, R. and Mandell, G. (2010). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, pp. 207-244, 919-948, 1142-1185, 1307-1316, 1324-1327, 1339-1353, 2640-2655, 2709-2714.
- [6][14][52]Who.int.(2018). *E.coli*. [online] Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
- [8] [9] [24] [28] [30] [38] [48] [51] Farreras Valenti, P., Domarus, A., Rozman, C. and Cardellach, F. (2016). *Medicina interna*. Barcelona: Elsevier, pp. 710-722, 873-880, 2091-2099, 2397-2402.
- [11] [17] [23] [46] [70] [75] Goldman, L. and Schafer, A. (2016). *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna*. 25th ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences Spain-R, pp. 1159-1167, 1956-1962.
- [13] Nataro, J. and Kaper, J. (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(1), pp.142-201.
- [20] Bush, L. and Pérez, M. (2018). Infecciones por *Escherichia coli*. *MSD*.
- [29] [31] [35] [36] [47] [49] [58] [59] [63] [69] [71] [72] Broseta Rico, E., Budía Alba, A., Burgués Gasión, J. and Luján Marco, S. (2016). *Urología práctica*. 4th ed. Barcelona: Elsevier, pp.22-25, 153-155, 159-162, 165-167, 175-178, 209-211.
- [37] [41] [57] [74] Cires Pujol, Miriam, Freijoso Santiesteban, Elsie, Vergara Fabián, Eduardo, Machado, Otto, Alfonso, Ismany, Salas Obregón, Lisset, Borrero Guillot, Adrián, Hernández Silveiro, Dámaso R., Reyes, Leonardo, Sansó Soberats, Félix José, & Breto García, Andrés. (2002). Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 18(2), 155-160.
- [39] [68] Sánchez Pulgarín, I., Kessler Saiz, P., & Odriozola Grijalva, M. (2006). Cistitis enfisematosa. *Anales de Medicina Interna*, 23(12), 602-603.
- [40] [67] Galiano Baena, J. F., Caballero Romeu, J. P., Galán Llopis, J. A., Leivar Tamayo, A., & Lobato Encinas, J. J. (2008). Cistitis enfisematosa: Caso clínico y revisión de literatura. En *Actas Urológicas Españolas*, pp. 948-950.
- [42] [56] [61] Alonso Socas, M. M., Alemán, R., López Lirola, A., Castellano, A., Martín Ponce, E., & Gómez Sirvent, J. L. (2006). Diarrea del viajero. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 29(Supl. 1), 127-138.
- [44] Rowe B., Taylor J., and Bettelheim K.A.: An investigation of travelers' diarrhea. *Lancet* 1970; 1:pp. 1
- [45] [50] Picazo de la Garza, J. and Prieto Prieto, J. (2016). *Compendio de Microbiología*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, pp.127-132, 453-460, 621-630.
- [53] Miller, R., Eriksson, L., Fleisher, L., Wiener-Kronish, J. and Cohen, N. (2015). *Miller. Anestesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, pp.2852-2920.
- [65] Gupta et al., 2011.Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., Wullt B., Colgan R., Miller L.G., et al: International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 2011; 52:pp. 103-120.
- [66] Sandberg et al., 2012.Sandberg T., Skoog G., Hermansson A.B., Kahlmeter G., Kuylestierna N., Lannergard A., et al: Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380:pp. 484-490.
- [73] Hernández Álvarez, E. (2010). "*Escherichia coli*" productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. Doctorado. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina.
- Koo, H. and DuPont, H. (2010). Rifaximin: a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases. *Current Opinion in Gastroenterology*, 26(1), pp.17-25.