

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES URINARIAS NO COMPLICADAS

EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UNCOMPLICATED URINARY INFECTIONS

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E MICROBIOLÓGICAS DE INFEÇÕES URINÁRIAS NÃO COMPLICADAS

Emanuel José Saad^{1,2,5}, Esteban Foia¹, Malena Finello¹, Gabriela Estefanía Peñaranda^{1,2}, David Francisco Suasnabar¹, María Fabiana Ellena Leon¹, Ana Panchuck¹, Fernando Dominella³, Daniela Hernández⁴, María Aldana Cometto⁴, Sofía Mariela Vázquez⁴, Tomás Amuchástegui^{1,2}, Ricardo Arturo Albertini^{1,2}.

Las infecciones urinarias constituyen una de las causas más frecuentes de consultas médicas, siendo necesaria la administración de antibióticos para poder tratarlas. El uso indiscriminado de antibióticos que se ha realizado en los últimos años ha llevado un aumento de la resistencia antibiótica de los gérmenes responsables de las infecciones urinarias. Por dicho motivo es importante el conocimiento del perfil de resistencia antibiótica de dichos microorganismos para poder instaurar tratamientos efectivos de manera más oportuna. El presente estudio evalúa cuales son las características de las infecciones urinarias en mujeres sanas y como son las resistencias antibióticas de los principales microorganismos responsables de dichas infecciones urinarias, en dos hospitales de la ciudad de Córdoba.

Resumen:

Introducción: Las infecciones del tracto urinario no complicadas (ITU-NoC) representan un motivo frecuente de consulta ambulatorio, siendo la mayoría tratadas empíricamente. Han existido cambios en susceptibilidad antimicrobiana en los últimos años. Nuestros objetivos fueron determinar los microorganismos de las ITU-NoC y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana en mujeres adultas. Métodos: Estudio analítico prospectivo en dos hospitales de Córdoba, Argentina, entre noviembre/2016 y octubre/2017. A partir de la identificación de urocultivos positivos, se incluyeron las infecciones urinarias (ITUs) en mujeres ≥ 18 años, sin factores de riesgo para ITUs complicada, excluyéndose las bacteriurias asintomáticas. Resultados: Se identificaron 610 episodios de ITU-NoC, 382 (63%) en < 50 años. El 73.3% de las ITU-noC correspondieron a cistitis, siendo más frecuentes en las mujeres mayores 50 años. En el 89.2% de las ITUs se aisló *Escherichia coli* y 4.2% *Staphylococcus* coagulasa negativo. Respecto a *E. coli*, su resistencia a ciprofloxacina fue de 18.8%, ceftriaxona 4.4% y nitrofurantoína 1.8%. Se observó una resistencia elevada a ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y ampicilina-sulbactam. Conclusiones: En conclusión, el microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*, concordando con la epidemiología global, presentando una resistencia menor al 20% a ciprofloxacina, ceftriaxona y nitrofurantoína.

Palabras clave: infecciones urinarias; cistitis; pielonefritis; antiinfecciosos.

Abstract:

Introduction: Uncomplicated urinary tract infections (UC-UTI) represent a frequent reason for consultation. Most cases are empirically treated, but the antimicrobial susceptibility of the causative microorganisms has changed over the past years. The objectives of this study were to determine UC-UTI causative microorganism and their antimicrobial susceptibility profiles in adult women. Methods: A prospective analytic study was conducted in two hospital in Córdoba, Argentina, between November/2016 and October/2017. From the identification of positive urine cultures, urinary tract infections (UTI) in women ≥ 18 years without risk factors for complicated UTIs were included, excluding asymptomatic bacteriurias. Results: A total of 610 UC-UTI were identified and 62.6% of them in patients younger than 50 years; 73.3% of cases were cystitis, being more frequent in older women. *Escherichia coli* was isolated in 89.2% of UTI and negative coagulase *Staphylococcus* in 4.2%. As regards *Escherichia coli*, its resistance against ciprofloxacin was 18.8%; 4.4% against ceftriaxone and 1.8% against nitrofurantoin. There was an elevated resistance against ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole and ampicillin-sulbactam. Main conclusion: The most frequent isolated microorganism was *Escherichia coli*, consistent with global epidemiology. This microorganism showed less than 20% total resistance against ciprofloxacin, ceftriaxone and nitrofurantoin.

Keywords: urinary tract infections; cystitis; pyelonephritis; anti-infective agents.

Resumo

Introdução: Infecções não complicadas do trato urinário (ITU-NoC) representam um motivo frequente de consulta ambulatorial, a maioria sendo tratada empiricamente. Houve mudanças na suscetibilidade antimicrobiana nos últimos anos. Nossos objetivos foram determinar os microorganismos da ITU-NoC e seu perfil de suscetibilidade a antimicrobianos em mulheres adultas. Métodos: Estudo analítico prospectivo em dois hospitais de Córdoba, Argentina, entre novembro/2016 e outubro/2017. A partir da identificação de culturas de urina positivas, foram incluídas infecções urinárias (ITU) em mulheres com idade ≥ 18 anos, sem fatores de risco para ITUs complicadas, excluindo bacteriúria assintomática. Resultados: Foram identificados 610 episódios de ITU-NoC, 382 (63%) em < 50 anos. 73,3% da UIT-noC corresponderam a cistite, sendo mais frequente em mulheres acima de 50 anos. *Escherichia coli* e 4,2% de *Staphylococcus* coagulase negativo foram isolados em 89,2% das ITUs. Em relação a *E. coli*, sua resistência à ciprofloxacina foi de 18,8%, ceftriaxona 4,4% e nitrofurantoína 1,8%. Foi observada alta resistência à ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol e ampicilina-sulbactam. Conclusões: Em conclusão, o microorganismo isolado com mais frequência foi *E. coli*, de acordo com a epidemiologia global, apresentando resistência inferior a 20% à ciprofloxacina, ceftriaxona e nitrofurantoína.

Palavras-chave: infecções urinárias; cistite; pielonefrite; anti-Infecciosos

Conceptos clave:

A) Que se sabe sobre el tema:

- Las infecciones del tracto urinario son una causa importante de morbilidad en la comunidad y una de las principales consultas médicas a nivel mundial.
- Las características microbiológicas de los agentes responsables de las infecciones urinarias se encuentran variando en las últimas décadas
- Debido a los cambios constantes de perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos responsables de dichas infecciones, es importante conocer su epidemiología local.

B) Que aporta este trabajo:

- Se trata de un estudio prospectivo de los episodios de infecciones urinarias no complicadas en dos centros hospitalarios de la ciudad de Córdoba, Argentina.
- Aporta un perfil actualizado de los principales agentes microbiológicos causales de las infecciones urinarias no complicadas en nuestro medio.
- Permite evidenciar los perfiles de resistencia cambiantes de los principales agentes causales de infecciones urinarias no complicadas en el medio local.

1- Departamento de Medicina Interna, Hospital Privado Universitario de Córdoba,

2- Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba,

3- Departamento de Anestesia

4- Laboratorio de Microbiología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

5- E-mail de contacto: emanuelsaad@hotmail.com

Recibido: 2020-02-08 Aceptado: 2020-08-07

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n3.27610>



© Universidad Nacional de Córdoba

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las infecciones más frecuentes a lo largo de toda la vida, representando uno de los principales motivos de consulta en atención primaria⁽¹⁾. En la población adulta son más frecuentes en mujeres entre los 20 y 56 años de edad, estimándose que entre 40 y 50% de las mismas presentarán al menos un episodio de ITU en su vida⁽²⁾.

Las ITU que se desarrollan en mujeres sanas, sin historia de anomalía estructural o funcional de las vías urinarias se denominan ITU no complicadas (ITU-NoC). Se excluyen de esta clasificación a hombres, niños y mujeres que presentan condiciones metabólicas, anatómicas o funcionales que puedan aumentar el riesgo de fracaso terapéutico (por ejemplo, obstrucción del tracto urinario, litiasis, embarazo, diabetes, vejiga neurogénica, insuficiencia renal, inmunosupresión)⁽³⁾.

Con el paso del tiempo se encuentran adquiriendo mayor relevancia los episodios de ITU-NoC en mujeres mayores de 50 años. En estas pacientes los aislamientos microbiológicos suelen presentar mayor resistencia a antimicrobianos de uso común, aumentando la posibilidad de requerir hospitalización y desarrollar complicaciones mayores dentro de los próximos 60 días^(4,5).

Si bien el tratamiento de la mayoría de las ITU-NoC se realiza de manera empírica, hay que destacar que los espectros de susceptibilidad antimicrobiana de sus agentes causales están sufriendo cambios en los últimos años, observándose un aumento de las resistencias a los antibióticos habitualmente empleados. Esto se ha asociado a múltiples factores como la terapia antibiótica inapropiada (incluyendo el uso indiscriminado de antimicrobianos de amplio espectro) y exposición frecuente de los pacientes al medio hospitalario, especialmente en áreas donde se registra mayor resistencia, entre otros⁽⁶⁻⁹⁾. Por ello el retraso en la instauración de antimicrobiano efectivo se traduce en prolongación del cuadro clínico, incrementando los riesgos de complicación, recurrencia y los gastos en salud. Por estos motivos es importante conocer la epidemiología local^(2,10). En nuestro medio, existe escasa bibliografía actualizada sobre este tema^(11,12). Uno de los últimos trabajos publicados al respecto, fue realizado una década atrás aproximadamente en nuestro medio hospitalario por Baenas et al⁽¹³⁾.

Los objetivos de este estudio fueron determinar los microorganismos responsables de las ITU-NoC y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana en mujeres adultas y analizar las características microbiológicas de las ITU-NoC en mujeres menores de 50 años y aquellas de 50 o más años.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico prospectivo en dos centros hospitalarios de tercer nivel de atención, el Hospital Privado Universitario de Córdoba y el Hospital Raúl Ángel Ferreyra de la ciudad de Córdoba, Argentina entre noviembre de 2016 y octubre de 2017.

Mediante la base de datos del servicio de microbiología se identificaron todos los urocultivos informados como positivos en el período de estudio. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todas las pacientes, incluyéndose aquellos episodios en mujeres de 18 años o más que cumplieran con la definición de ITU-NoC. Se excluyeron los urocultivos de pacientes menores a 18 años de edad, embarazadas, pacientes de sexo masculino, aquellos solicitados en pacientes asintomáticos, y/o que presentaron alguno de los factores de riesgo asociados a ITU complicada.

A través de los registros realizados en la historia clínica de cada paciente se obtuvo la información referente a cada episodio. Se evaluaron las características epidemiológicas de las pacientes con ITU-NoC y de los agentes causales de las mismas. En caso de existir faltante de información, se realizó una comunicación telefónica con las mismas, encuestando a las pacientes sobre la sintomatología presentada y la presencia o no de factores de riesgo para ITU complicada.

Se diferenciaron las pacientes según su edad, en menores de 50 años o de 50 o más. Asimismo, se las clasificó en cistitis y

pielonefritis. El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigación de Salud (CIEIS).

Se utilizaron las siguientes definiciones:

-ITU: La paciente debía tener los siguientes 2 criterios: A) Presentar al menos uno de los siguientes signos o síntomas: temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en menores de 66 años de edad, dolor suprapúbico (sin otra causa aparente), dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral (sin otra causa aparente), urgencia miccional, disuria o polaquiuria; B) urocultivo positivo con no más de 2 especies de microorganismos, al menos uno de ellos que desarrollen más de 100000 UFC/ml⁽¹⁴⁾.

-ITU-NoC: ITU en pacientes mujeres sin estar asociada a factores de riesgo de ITU complicada como diabetes mellitus, internación en el último mes, antibioticoterapia en el último mes, tres o más infecciones urinarias en el último año, alteración urológica, litiasis urinaria, institucionalización, cateterismo urinario, procedimiento urológico en los 30 días previos, tratamiento dialítico e inmunosupresión y/o quimioterapia⁽¹⁴⁾.

-Cistitis: ITU desarrollada en pacientes que se presentaron a la consulta con síntomas de disuria, con o sin polaquiuria, urgencia miccional o dolor suprapúbico.

-Pielonefritis: ITU desarrollada en pacientes que se presentaron a la consulta con sintomatología de fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) en una paciente de menos de 66 años, dolor suprapúbico (sin otra causa aparente), dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral (sin otra causa aparente), con o sin síntomas urinarios bajos.

-Infecciones urinarias recurrentes: Paciente con 3 o más ITUs en el plazo de 12 meses, o al menos 2 ITUs en el término de 6 meses⁽¹⁵⁾.

-Alteración de la vía urinaria: orgánicas, funcionales o estructurales de la vía urinaria, o la presencia de dispositivos en la misma⁽¹⁶⁾.

El Laboratorio de Microbiología utilizó como método de rutina los sistemas automatizados VITEK 2 Compact (bioMérieux, Francia) y Phoenix 100 (Becton Dickinson, EE.UU.) para determinar la susceptibilidad antimicrobiana y espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker, Alemania) para la identificación de especie. El laboratorio se encuentra integrado al programa de control de calidad externo de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana e identificación del Instituto de Salud ANLIS Dr. Carlos Malbrán. Se relevaron los espectros de resistencia a los antibióticos más frecuentemente utilizados en el internado.

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar, y la comparación de éstas se realizó con test t de Student o Mann-Whitney de acuerdo con su homogeneidad. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje y se analizaron con test de chi cuadrado o exacta de Fisher de acuerdo con las frecuencias esperadas. Se consideró como significativo un valor de probabilidad $< 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 24 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Resultados

En el período analizado se identificaron 1884 urocultivos positivos. Se excluyeron 1274, de los cuales 50.31% tenían factores de riesgo para ITU complicada, 28.65% eran de sexo masculino, 6.67% eran embarazadas, 5.65% bacteriurias asintomáticas, 5.25% se encontraban hospitalizados, 7% no respondieron al llamado telefónico y el 1.17% eran menores a 18 años. De esta manera se identificaron 610 episodios de ITU-NoC, de los cuales 382 (62.6%) ocurrieron en mujeres menores de 50 años, siendo el promedio de edad de todas las pacientes de 45.5 ± 18.5 años.

Se identificaron 447 episodios de cistitis (73.3%), siendo más frecuentemente la forma de presentación en mujeres ≥ 50 años (183/228, 80.3% vs 264/382, 69.1%, $p=0.003$). Por otro lado, 163 casos correspondieron a pielonefritis (26.7%), que predominaron en mujeres de < 50 años (Tabla 1). Entre las pielonefritis se registraron 14 episodios de bacteriemia asociadas al tracto urinario, que requirieron hospitalización, siendo más frecuentes en el grupo de pacientes mayores de 50 años, donde se observaron 10 episodios (4,4% vs 1,1%, $p=0,008$).

Tabla N° 1: Sitio de diagnóstico y tipo de infección urinaria

Características	En <50 años	En ≥50 años	P
	N=382	N=228	
	n/N* (%)	n/N* (%)	
Hospital Privado Universitario de Córdoba	288 (75.4)	155 (68)	0,047
Hospital Raúl Ángel Ferreyra	94 (24.6)	73 (32)	0.047
Necesidad de Hospitalización	4 (1)	10(4.4)	0.008
Cistitis	264 (69.1)	183 (80.3)	0.003
Pielonefritis	118 (30.9)	45 (19.7)	0.003

El aislamiento más frecuente en los 610 casos estudiados fue *Escherichia coli* (89,2%), seguido por *Staphylococcus coagulasa* negativa (4,1%) y *Klebsiella pneumoniae* (2%). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de aislamientos microbiológicos entre ambos grupos etarios.

Al analizar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli*, se observó una baja resistencia a ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación y nitrofurantoína, encontrándose resistencia en cerca del 20% para cefalosporinas de primera generación. Por otro

lado, se observó una resistencia elevada a ampicilina, amoxicilina/clavulánico y trimetoprima-sulfametoxazol (Tabla 2). Se aislaron 20 gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (3,3%) y ninguno productora de carbapenemasa. Al comparar los espectros de susceptibilidad antimicrobiana de las pacientes de ambos grupos etarios, no se observaron diferencias significativas. Asimismo, no se observaron diferencias significativas entre los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos responsables de cistitis y pielonefritis.

Tabla N° 2: Frecuencia de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario no complicadas (ITU-NoC)

Antimicrobianos	Resistencia en todas las ITU-NoC	En <50 años	En ≥50 años	P
	N=544	N=333	N=211	
	n/N* (%)	n/N* (%)	n/N* (%)	
Amoxicilina/ácido clavulánico	157/544 (28.9)	99/333 (29.9)	58/211 (27.5)	0.574
Ampicilina/sulbactam				
Ampicilina	308/536 (54.5)	184/329 (55.9)	124/207 (40.3)	0.365
Cefalosporinas de 1° generación	112/543 (20.6)	70/333 (21)	42/210 (20)	0.775
Cefalosporinas de 3° generación	24/542 (4.4)	17/333 (5.1)	7/209 (3.3)	0.333
Cefepime	23/542 (4.2)	16/333 (4.8)	7/209 (3.3)	0.775
Nitrofurantoína	10/543 (1.8)	3/333 (0.9)	7/210 (3.3)	0.051
Ciprofloxacina	102/544 (18.8)	54/333 (16.2)	48/211 (22.7)	0.057
Trimetoprima sulfametoxazol	177/543 (32.6)	103/333 (30.9)	74/210 (35.2)	0.297
Imipenem/ meropenem	1/539 (0.2)	1/330 (0.3)	0/209	1
Piperacilina tazobactam	4/539 (0.7)	2/330 (0.6)	2/209 (1)	0.643

ITU: infecciones del tracto urinario. *n/N: número de microorganismos resistentes/cantidad de testeos de resistencia realizados para dicho microorganismo

Al comparar el perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *E. coli* del presente estudio con el realizado con anterioridad por Baenas et al⁽¹³⁾, en una población similar, se observó un aumento significativo de microorganismos resistentes a ampicilina, ampicilina sulbactam, cefalosporinas de 1° generación, ciprofloxacina y nitrofurantoína. Sin embargo, no se observó diferencias significativas respecto a trimetoprima/sulfametoxazol (Tabla 3). Asimismo, al comparar los resultados obtenidos en el presente estudio con otros

realizados en Argentina en las últimas décadas por Lopardo et al⁽¹²⁾ y Bertoni et al⁽¹¹⁾, se observa la tendencia de aumento de resistencia a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de 1° generación, ciprofloxacina y han existido resultados variables respecto a nitrofurantoína y trimetoprima-sulfametoxazol (Tabla 4).

Tabla N° 3: Comparación de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias no complicadas entre estudio actual y realizado por Baenas et al.

Antimicrobiano	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Baenas et al.	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Presente estudio	p
	Años 2009-2011 (N=496) (%)	Años 2016-2017 (N=544) (%)	
Ampicilina/sulbactam	97 (19.6)	157 (28.9)	<0.001
Ampicilina	237 (47.8)	308 (54.5)	<0.001
Cefalosporinas 1° generación	47 (9.5)	112 (20.6)	<0.001
Ciprofloxacina	40 (7.9)	102 (18.8)	<0.001
Nitrofurantoína	2 (0.4)	10 (1.8)	0.04
Trimetoprima sulfametoxazol	142 (28.6)	177(32.6)	0.16

Tabla N° 4: Comparación de resistencias a antimicrobianos de *Escherichia coli* en infecciones urinarias no complicadas del estudio actual y otros de Argentina

Antimicrobiano	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Lopardo et al.	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Baenas et al.	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Bertoni et al.	Porcentaje de resistencia antimicrobiana en Presente estudio
	Años 2002-2003 (N=82) (%)	Años 2009-2011 (N=496) (%)	Años 2011-2013 (N=97) (%)	Años 2016-2017 (N=544) (%)
Ampicilina/sulbactam	10.3	19.6	42	28.9
Ampicilina	37.5	47.8	-	54.5
Cefalosporinas 1° generación	13.9	9.5	30	20.6
Ciprofloxacina	3.7	7.9	3	18.8
Nitrofurantoína	2.5	0.4	3	1.8
Trimetoprima sulfametoxazol	15.4	28.6	3	32.6

Discusión

En el presente trabajo observamos que la mayoría de los episodios de ITU-NoC (62.6%) ocurrió en menores de 50 años⁽²⁾. Sin embargo, un 37.4% se identificó en mujeres de 50 o más años. Las ITU en este grupo de pacientes presentan gran relevancia, no solo debido a su creciente incidencia, sino también a su forma de presentación ya que puede ser atípica y tener mayor riesgo de complicaciones asociadas, como cuadros confusionales, rápida evolución a sepsis y necesidad de hospitalización^(4,17,18). Del mismo modo, en nuestra población pudimos observar un aumento de la proporción de pacientes de mayor edad con ITU-NoC, según lo reportado en un estudio realizado previamente en la misma población por Baenas et al⁽¹³⁾.

Al igual que lo referido en la literatura, la principal forma de presentación de ITU-noC en nuestro estudio fue cistitis, predominando (80.3% de las ITU-NoC) en mayores de 50 años^(2,13,19). Y si bien la mayoría de los episodios de pielonefritis se produjeron en el grupo de pacientes de menor edad, hay que destacar que la mayoría de los episodios de bacteriemia asociada a ITU ocurrieron en las pacientes de mayor edad. Según lo descrito en la bibliografía es una de las principales causas de sepsis en este grupo de pacientes, asociándose a una mortalidad entre el 25-60%⁽²⁰⁾.

Del mismo modo a lo observado en la mayoría de las fuentes bibliográficas, el principal aislamiento en pacientes con ITU-NoC continúa siendo *Escherichia coli*, con gran predominancia respecto al resto de los microorganismos^(11,12,21,22). La frecuencia de los otros microorganismos aislados ha sido similar a la descrita por otros autores, estando principalmente compuesto por *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus coagulasa negativa*^(2,11,13,23), sin observarse diferencias entre ambos grupos etarios.

En lo que respecta a los espectros de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Respecto a un estudio previo realizado en la misma población entre 2011 y 2013 por Baenas et al⁽¹³⁾, se observó un incremento de resistencia a la mayoría de los antibióticos,

destacándose principalmente cefalosporinas de 1° generación y ciprofloxacina donde se ha duplicado su frecuencia de resistencia, y nitrofurantoína donde se ha cuadruplicado. Esta comparación adquiere gran relevancia ya que muestra la tendencia de aumento de resistencia antimicrobiana en poblaciones similares desde el punto de vista geográfico-asistencial. Asimismo, al compararlo con otros estudios realizados en Argentina, se observa un incremento de resistencias similares a las descritas^(11,12). Respecto al perfil de susceptibilidad a nitrofurantoína, si bien se ha observado un aumento importante de resistencia en nuestra población respecto al estudio de Baenas et al.⁽¹³⁾, continúa siendo el antimicrobiano que presenta mayor sensibilidad para el tratamiento de dicha bacteria, al igual que lo observado en otros estudios^(10,23). Es importante destacar el creciente número de resistencias microbianas a la mayoría de los antibióticos, incluyendo a la nitrofurantoína, con una visión a futuro de cuidado y prescripción adecuada de todos los fármacos antibióticos. De esta manera, la nitrofurantoína, podría ser considerada aún como tratamiento de elección en el tratamiento empírico de la cistitis no complicada, teniendo como ventaja su disponibilidad, bajo precio, forma de administración simple y escasas reacciones adversas asociadas a este régimen de tratamiento⁽¹¹⁾. Sin embargo, se plantea una dificultad a la hora de tratamiento de pielonefritis, donde su efectividad es mucho menor⁽¹⁹⁾.

Respecto a otros antimicrobianos, en concordancia con la literatura, se observó alta resistencia a betalactámicos y ciprofloxacina, limitando su uso como primera opción terapéutica empírica. Esto se podría relacionar a la situación observada en plano internacional desde hace varios años, donde su uso indiscriminado se ha asociado al aumento de su resistencia^(2,24-27). Estos hallazgos son preocupantes debido a la notable efectividad que presentan dichos antibióticos en pielonefritis. La preocupación por este cambio progresivo es tal, que en el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido a ciprofloxacina en la lista de medicamentos esenciales, con el objetivo de disminuir su uso indiscriminado y garantizar su disponibilidad cuando se lo necesite⁽²⁸⁾.

Debemos destacar que en el presente estudio la frecuencia de *E. coli* resistentes a cefalosporinas de primera generación fue cercana al 20%, valor considerado límite para decisión de indicación como tratamiento empírico. Estas cifras son similares a las observadas en otros estudios recientes, incluido un estudio argentino^(6,11,12). Si bien presentan una utilidad limitada en pielonefritis, podrían ser de gran utilidad, especialmente en pacientes embarazadas⁽¹³⁾. Por otro lado, observamos elevada resistencia a otro antimicrobiano utilizado comúnmente en ITU, la trimetoprima-sulfametoxazol, similar a lo observado en otros estudios^(2,23,29). De esta manera, a diferencia a lo planteado una década atrás, ya no sería una opción de tratamiento inicial, debido a la recomendación de no emplearla ante frecuencias de resistencia mayores al 20%⁽³⁰⁾.

Conclusiones

Como conclusión, la mayoría de las ITU-NoC ocurrieron en pacientes menores de 50 años y la forma más frecuente de presentación fue cistitis. No se observaron diferencias significativas de aislamientos y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana entre ambos grupos. Se observó un aumento de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos testeados respecto al estudio realizado previamente por Baenas et al en el Hospital Privado Universitario de Córdoba. De acuerdo con los resultados observados en el presente estudio, es importante tener en cuenta que se debería de limitar el sobreuso de ciprofloxacina en las ITU, especialmente en las cistitis, debido a su creciente resistencia, pudiéndose emplear otros antibióticos como nitrofurantoína, que presentan aún una muy baja frecuencia de resistencia.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores del presente artículo se desempeñan en la institución Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Fuentes de apoyo

Se declara que los autores no presentaron fuentes de apoyo como subvenciones, equipos, medicamentos y/o cualquier otro apoyo que haya contribuido a la investigación o escritura del presente manuscrito.

Originalidad del trabajo

El presente trabajo no ha sido publicado en forma total o en parte, ni enviado a otra revista o medio para su publicación o evaluación.

Cesión de derechos

manifestamos nuestra conformidad de otorgar los derechos de copia (copyright) a la Revista Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba si se concreta la publicación del manuscrito en vuestra revista.

Participación de los autores

Todos los autores han participado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

Bibliografía

1. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales [Nosocomial urinary tract infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Nov;31(9):614-24. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2012.11.015.
2. Orrego-Marin CP, Henao-Mejía CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Med Colomb*. 2014 Oct;39(4):352-358.
3. Hooton TM. *Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection*. *N Engl J Med*. 2012 Mar 15;366(11):1028-37. doi: 10.1056/NEJMcp1104429.
4. Detweiler K, Mayers D, Fletcher SG. Bacteruria and Urinary Tract Infections in the Elderly. *Urol Clin North Am*. 2015 Nov;42(4):561-8. doi: 10.1016/j.ucl.2015.07.002.
5. Gharbi M, Drysdale JH, Lishman H, Goudie R, Molokhia M, Johnson AP, Holmes AH, Aylin P. Antibiotic management of urinary

- tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study. *BMJ*. 2019 Feb 27;364:l525. doi: 10.1136/bmj.l525.
6. Kamenski G, Wagner G, Zehetmayer S, Fink W, Spiegel W, Hoffmann K. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO-SENS II data from primary health care in Austria. *BMC Infect Dis*. 2012 Sep 18;12:222. doi: 10.1186/1471-2334-12-222.
7. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J; Grupo Colaborador Español del Estudio ARES. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARES): implicaciones en la terapia empírica [Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARES Study): implications on empiric therapy]. *Med Clin (Barc)*. 2011 Jan 15;136(1):1-7. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2010.02.042.
8. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Singh K. Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. *Emerg Med Int*. 2013;2013:258517. doi: 10.1155/2013/258517.
9. Walker E, Lyman A, Gupta K, Mahoney MV, Snyder GM, Hirsch EB. Clinical Management of an Increasing Threat: Outpatient Urinary Tract Infections Due to Multidrug-Resistant Uropathogens. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 1;63(7):960-5. doi: 10.1093/cid/ciw396.
10. Seija V, Frantchez V, Ventura V, Pintos M, González M. Factores asociados al desarrollo de infección urinaria de origen comunitario causada por *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas. *Rev. chil. infectol*. 2014 Ago;31(4): 400-405.
11. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini MG, Calmaggi A, Barberis F, Jorge L, Bonvehi P, Temporini E, Herrera F, Obed M, Alcorta B, Farías J, Mykietiak A. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario [Etiology and antimicrobial resistance of uncomplicated urinary tract infections]. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(4):304-308.
12. Lopardo G, Fridman D, Gonzalez Arzac M, Calmaggi A, Smayevsky J, Podesta O, Clara L. Uropathogen resistance: are laboratory-generated data reliable enough? *J Chemother*. 2007 Feb;19(1):33-7. doi: 10.1179/joc.2007.19.1.33.
13. Baenas DF, Palmieri HJ, Alomar JM, Álvarez Garzón JH, Berenguer L, Vilaró M, Albertini RA. Infección urinaria no complicada en mujeres: etiología y resistencia a antimicrobianos [Uncomplicated urinary tract infection in women: etiology and antimicrobial resistance]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2017 Sep 10;74(3):180-185. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v74.n3.10208.
14. Control CfD, Prevention. Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) and other urinary system infection [USI] events. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. En: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/7pscCAUTIcurrent.pdf> 2015. Consultado Julio 2019.
15. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Sep;11(3):551-81. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70373-1.
16. Scott RD II. The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. 2009. En: http://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott_costpaper.pdf. Consultado el 2 de Julio 2019.
17. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*. 2014 Feb 26;311(8):844-54. doi: 10.1001/jama.2014.303.
18. Beveridge LA, Davey PG, Phillips G, McMurdo ME. Optimal management of urinary tract infections in older people. *Clin Interv Aging*. 2011;6:173-80. doi: 10.2147/CIA.S13423.
19. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for

- the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 1;52(5):e103-20. doi: 10.1093/cid/ciq257.
20. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, Gurevich A. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. *J Infect*. 2005 May;50(4):296-305. doi: 10.1016/j.jinf.2004.04.004.
21. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*. 2007 Aug 1;45(3):273-80. doi: 10.1086/519268.
22. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Palatnik LP, Johnson J, Noreddin A, Harding GK, Nicolle LE, Hoban DJ; NAUTICA Group. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Nov;26(5):380-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.08.003.
23. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA; Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico [Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nationwide surveillance study]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Jan;23(1):4-9. Spanish. doi: 10.1157/13070401.
24. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Oct;22 Suppl 2:49-52. doi: 10.1016/s0924-8579(03)00229-2.
25. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol*. 2008 Nov;54(5):1164-75. doi: 10.1016/j.eururo.2008.05.010.
26. Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. In vitro antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Apr;56(4):2181-3. doi: 10.1128/AAC.06060-11.
27. Swami SK, Liesinger JT, Shah N, Baddour LM, Banerjee R. Incidence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* bacteriuria according to age and location of onset: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2012 Aug;87(8):753-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.02.025.
28. World Health Organization. e selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children). World Health Organization; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>. Consultado el 2 de Julio 2019.
29. Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Stamm WE, Moran GJ; EMERGENCY ID NET Study Group. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. *Clin Infect Dis*. 2008 Nov 1;47(9):1150-8. doi: 10.1086/592250.
30. Hooton TM, Besser R, Foxman B, Fritsche TR, Nicolle LE. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul 1;39(1):75-80. doi: 10.1086/422145.