

## Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México

### Patterns of bacterial resistance in urine cultures of a hospital of Chihuahua, Mexico.

Daniel Medina-García,<sup>1</sup> Fadia Samantha García-Carranza<sup>2</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Establecer el patrón de resistencias antimicrobianas de los urocultivos realizados a pacientes con infección de vías urinarias para determinar los uropatógenos más comunes a fin de orientar la administración adecuada de tratamiento antibiótico empírico.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo, de los principales agentes etiológicos, el perfil de sensibilidad y resistencia a antibióticos a partir de urocultivos realizados de muestras de orina de pacientes del Hospital Clínica del Centro en la ciudad de Chihuahua, México, de 2017 a 2019.

**RESULTADOS:** Se analizaron 214 urocultivos, se encontró que los microorganismos aislados con más frecuencia fueron bacterias gramnegativas (85%) y grampositivas (15%), de las que *E. coli*, seguida de *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp y *Pseudomonas* fueron las más frecuentes. Se encontró resistencia general superior al 75% a cefalotina y ampicilina; a quinolonas fue mayor del 50%. Las cefalosporinas: ceftriaxona, cefuroxima, cefotaxima, cefepima y ceftazidima; trimetoprima-sulfametoxazol, amoxicilina con ácido clavulánico, nitrofurantoína y los carbapenémicos junto con la amikacina fueron los únicos antibióticos con resistencia general menor del 30%.

**CONCLUSIONES:** Se extiende la importancia del registro de urocultivos no solo en pacientes con infecciones urinarias de repetición, complicadas o con fallos de tratamiento, sino para mantener un registro local de los uropatógenos más frecuentes y los patrones de resistencia antimicrobiana de la población atendida.

**PALABRAS CLAVE:** *Escherichia coli*; antibióticos; cefalosporinas; quinolonas.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To establish the pattern of antimicrobial resistance of urine cultures made to patients with urinary tract infection to determine the most common uropathogens to guide the proper use of empirical antibiotic therapy.

**MATERIALS AND METHODS:** A descriptive cross-sectional, retrospective study was conducted on the main etiological agents, the profile of antibiotic sensitivity and resistance from urine cultures made from urine samples of patients from the Clinical Hospital of the Center in the city of Chihuahua, Mexico, from 2017 to 2019.

**RESULTS:** Two hundred fourteen urine cultures were analyzed, microorganisms found more frequently were Gramnegative bacteria (85%) and Grampositive (15%), of which, *E. coli*, followed by *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp and *Pseudomonas* were the most frequent. General resistance greater than 75% was found for cephalothin and ampicillin; for quinolones greater than 50%; cephalosporins: ceftriaxone, cefuroxime, cefotaxime, cefepime and ceftazidime; trimethoprim-sulfamethoxazole, amoxicillin with clavulanic acid, nitrofurantoin and carbapenems together with amikacin were the only antibiotics with a general resistance lesser than 30%.

**CONCLUSIONS:** The importance of the uroculture registry is extended not only in patients with repeated urinary infections, complications or treatment failures, but to

<sup>1</sup> Departamento de Urgencias, Hospital Clínica del Centro, Chihuahua, Chihuahua, México.

<sup>2</sup> Instituto tecnológico de Ciudad Jiménez, Academia de Ciencias Básicas, Chihuahua, Chihuahua, México.

**Recibido:** 18 de marzo 2020

**Aceptado:** 19 de mayo 2020

#### Correspondencia

Daniel Medina García  
danielmedinagarcia26@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Medina-García D, García-Carranza FS. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 494-505.

maintain a local registry of the most frequent uropathogens and antimicrobial resistance patterns of the population served.

**KEYWORDS:** *Escherichia coli*; Antibiotics; Cephalosporins; Quinolones.

## ANTECEDENTES

La infección de las vías urinarias es una de las enfermedades más prevalentes en la práctica clínica, afecta a pacientes hospitalizados y ambulatorios de todo el mundo.<sup>1,2,3</sup>

Representa la tercera causa de morbilidad en México, las infecciones respiratorias y las gastrointestinales ocupan el primero y segundo lugar, respectivamente.<sup>4</sup> En 2017 se diagnosticaron 4,474,599 nuevos casos de infecciones urinarias en nuestro país.<sup>5,6</sup>

Excepto algunos microorganismos que pueden encontrarse en la uretra anterior, el aparato urinario está libre de microorganismos, por tanto, su existencia en la orina probablemente será indicativo de infección.<sup>7</sup>

La invasión del aparato urinario sano está restringida a un grupo muy selecto de microorganismos, llamados uropatógenos, que son capaces, mediante la expresión de factores de virulencia, de sobrepasar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped.<sup>8</sup> En general, las mujeres son más afectadas por las infecciones urinarias que los hombres. Se estima que, a la edad de 24 años, el 33% de las mujeres requerirá tratamiento antimicrobiano contra al menos un episodio de infección urinaria y más del 50% experimentará al menos una infección urinaria durante su vida, de hecho, el 75.6% de los casos

de infecciones urinarias reportadas en 2008 en México se diagnosticaron en pacientes femeninas.<sup>6</sup> Las mujeres con diagnóstico de infección de vías urinarias tienen un riesgo del 44% de infectarse el año siguiente.<sup>9-13</sup>

La razón por la cual la infección es más frecuente en las mujeres se debe a la proximidad de la uretra; además, la distancia entre la uretra y la vejiga es más corta en las mujeres y facilita la colonización de la vejiga.<sup>3,14</sup>

En la mujer existen dos etapas en las que aumenta la frecuencia de las infecciones urinarias: en las mujeres activas sexualmente, porque se favorece la colonización de las vías urinarias, y durante el embarazo, pues la progesterona condiciona la disminución del vaciado vesical por su efecto inhibitorio en la contracción del músculo liso y hay compresión del sistema ureteral con aumento de la estasis urinaria.<sup>15</sup> En los hombres las infecciones son más frecuentes en mayores de 50 años, secundarias a la obstrucción por el crecimiento prostático. En el medio hospitalario, las infecciones de vías urinarias están entre las primeras tres causas de infecciones nosocomiales y suelen asociarse con catéteres urinarios.<sup>14</sup>

Las infecciones de vías urinarias son una de las anomalías más frecuentes y causa de incremento de la morbilidad en el hospital y en la comunidad, por lo que conocer los principales gérmenes aislados, así como los patrones de

resistencia, permite determinar la variación que existe entre las diferentes especies bacterianas y orientar el inicio empírico de antibióticos con mayores elementos de acierto.<sup>15</sup>

Durante los últimos años se ha incrementado de manera alarmante el número de bacterias resistentes a los antibióticos de primera línea. Se considera bacteria multiresistente cuando existe resistencia bacteriana a tres o más grupos de antibióticos y panresistencia cuando hay resistencia a todos los antibióticos del antibiograma ordinario. Desde el decenio de 1990 empezaron a emerger bacterias gramnegativas capaces de producir enzimas que hidrolizan el anillo beta-lactámico de los antibióticos, a estas bacterias se les llama BLEE (betalactamasas de espectro extendido);<sup>16</sup> estas bacterias pueden ser las causantes de la infección adquirida en la comunidad en un 14-31%,<sup>17,18</sup> esto se ha asociado en pacientes con administración previa de antibióticos.<sup>19,20</sup>

La frecuencia de aislamiento de patógenos y la resistencia bacteriana varían en grado amplio según sean las diferentes regiones geográficas, incluso entre hospitales del mismo país y ciudad.<sup>21</sup> La Organización Mundial de la Salud considera a la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana un problema prioritario y por ello desde septiembre de 2001 se instituyó una medida global para la contención de la resistencia antimicrobiana (*Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*), que incluye como medida fundamental la vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana.<sup>22</sup> Por eso es importante publicar y dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad en los diferentes hospitales del país y el mundo para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia y control de la prescripción de los antibióticos.<sup>15,23,24</sup>

En México se ha reportado incidencia de multiresistencia en urocultivos de incluso 22% y

panresistencia del 0.5%. Como respuesta a la aparición de estos microorganismos resistentes, se han desarrollado nuevos fármacos que son resistentes a los mecanismos de defensas de las bacterias, también hay fármacos antiguos que siguen teniendo eficacia contra las bacterias, como los aminoglucósidos y la nitrofurantoína. Es recomendable realizar estudios epidemiológicos en cada nosocomio, cuando menos una vez al año, para identificar cuál es el patrón de resistencia bacteriana del momento y establecer guías de práctica clínica para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias.<sup>20</sup>

Conocer los principales microorganismos implicados, así como los patrones de susceptibilidad en los centros hospitalarios, permite iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico dirigido, que es de gran utilidad especialmente en pacientes inmunosuprimidos o con datos de sepsis grave.<sup>25</sup>

Múltiples son las formas de manifestación, desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis con todos los signos y síntomas que pueden ocurrir en los diferentes tipos de pacientes, ya sea pediátricos, ancianos, gestantes, oncológicos, etcétera. Los mecanismos por los que se produce la infección urinaria son variados y complejos y dependen no solo de los factores del huésped, sino también de los mecanismos de patogenicidad con los que cuentan las bacterias.<sup>26</sup>

La infección urinaria no complicada es la que afecta a sujetos con vías urinarias estructuralmente normales y cuyos mecanismos de defensa están intactos.<sup>8</sup> Las infecciones de vías urinarias pueden complicarse con bacteriemia y sepsis, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad, los días de estancia hospitalaria y los costos relacionados. En la última década se identificó el incremento de las cepas bacterianas resistentes en orina de pacientes de la comunidad y de pacientes hospitalizados.<sup>25</sup>

La carga financiera es notable, especialmente en los países de América Latina, donde la prescripción de antimicrobianos está controlada menos estrictamente. Un estudio transversal realizado en un hospital pediátrico en el estado de Sonora, México, encontró que el costo promedio de la atención médica por episodio de infección urinaria nosocomial era de 2062.00 dólares estadounidenses.<sup>6</sup>

La resistencia a los antibióticos apareció con la introducción de estos fármacos en las instituciones médicas y aumentó a medida que se generalizó su administración clínica y en otras áreas del quehacer humano (ganadería, acuicultura, silvicultura, entre otras); por ello, desde la aparición de antimicrobianos se generó la preocupación por la aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos, como lo señalaron tempranamente Fleming y Waksman (ambos ganadores del Premio Nobel por descubrir la penicilina y la estreptomina, respectivamente), quienes indicaron que su administración inadecuada podría generar resistencia bacteriana en microorganismos con mayor significado en la clínica y en la salud pública, con el riesgo elevado de falla en el tratamiento.<sup>14</sup>

La administración empírica de los antibióticos de manera inadecuada en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias puede facilitar la aparición de resistencia a los agentes antimicrobianos, lo que plantea un gran reto para los clínicos y para los investigadores, ya que los datos de prevalencia de uropatógenos y la sensibilidad a los antimicrobianos varían entre centros de atención y ciudades y deben ser identificados para cada hospital.<sup>3,27,28,29</sup>

Por sus características y virulencia, los uropatógenos durante muchos años han estado sometidos a la acción de múltiples antimicrobianos: betalactámicos (con inhibidores o sin ellos), fluoroquinolonas, aminoglucósidos, fura-

nos, entre otros, todos han estado presentes en algún momento en los esquemas terapéuticos de las infecciones de vías urinarias,<sup>20</sup> por lo que estas bacterias han ido desarrollando evolutivamente mecanismos de resistencia que las hacen incluirse en la actualidad en el grupo llamado ESCAPE junto a microorganismos tan invasivos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* resistente a vancomicina.<sup>26</sup>

El aumento en la resistencia antimicrobiana puede deberse, en una pequeña parte, a la recomendación de iniciar el tratamiento de forma empírica sin necesidad de documentación microbiológica ante síntomas predictores de infección urinaria no complicada baja.<sup>27,30,31</sup>

Asimismo, los registros de resistencia obtenidos a partir de informes de laboratorio de urocultivos suelen sobreestimar la verdadera prevalencia de resistencia<sup>32,33,34</sup> debido al sesgo de selección inherente a la indicación de tales estudios (pacientes que fallaron a tratamientos iniciales, infecciones urinarias complicadas o con factores de resistencia asociados).<sup>8,35</sup>

Los mecanismos de resistencia se han estudiado a fondo en *E. coli* y se sospecha que éstos son compartidos por el resto de los uropatógenos.

Algunos de los mecanismos descritos son:

Alteraciones en la permeabilidad: bajo nivel de resistencia, inespecífica, aunque generalmente va acompañada de otro mecanismo.

$\beta$ -lactamasa de espectro ampliado (BLEA): clase A (Ambler) grupo 2b KB: TEM-1, TEM-2 y SHV-1 muestran resistencia a ampicilina y ticarcilina. Inhibibles por sulbactam, clavulánico y tazobactam. La

hiperproducción de TEM-1 o SHV-1 genera resistencia a ampicilina, ticarcilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam y cefalotina.

$\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE): grupo 2be KB: TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, OXAs. Tienen resistencia a ampicilina, ticarcilina, piperacilina, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) y de cuarta generación (cefepima) y monobactames. Generalmente muestran resistencia acompañante a quinolonas y aminoglucósidos.

$\beta$ -lactamasa de tipo AmpC plasmídica: clase C (Ambler) grupo 1 (KB). Tienen la característica de ser cefoxitina resistente, aunque existen excepciones. Son inhibibles por oxa/cloxa y ácido borónico. Generan resistencia a cefalosporinas de tercera generación y disminución en la sensibilidad de las de cuarta. En el caso de infección urinaria no complicada, la administración de cefalosporinas de tercera generación sensibles en el antibiograma puede tener éxito de tratamiento.<sup>36</sup>

Resistencia a quinolonas:

Mutaciones cromosómicas (no transferibles):

Alteraciones del sitio blanco (mutaciones en QRDR de genes *gyrA*, *gyrB*, *parC*, *parE*). El principal mecanismo de resistencia en las quinolonas.

Disminución de la concentración citoplasmática del fármaco (reducción de permeabilidad, E-flujo).

Mecanismos plasmídicos (transferibles):

Protección del sitio blanco (proteína Qnr protege ADN girasa y Topo IV).

Modificación enzimática del ATB (enzima AAC(6<sup>+</sup>)-1b acetila el grupo NH<sub>2</sub>).

E-flujo específico para fluoroquinolonas.

Carbapenemasas: se clasifican en serin carbapenemasas, metalo  $\beta$ -lactamasa (MBL). Son enzimas que inactivan todos los antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes). Puntos de corte para sospechar existencia de carbapenemasa: CAZ  $\leq$  22 y MER  $\leq$  23.<sup>37</sup>

En los últimos años se ha alertado de la existencia de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa en enterobacterias, *Klebsiella pneumoniae* es el principal patógeno portador de esta resistencia, pero ya se han detectado casos en *E. coli*, *C. freundii*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*.<sup>13</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo, de los principales agentes etiológicos, el perfil de sensibilidad y resistencia a antibióticos a partir de urocultivos realizados de muestras de orina de pacientes atendidos en el área de urgencias y medicina interna del Hospital Clínica del Centro en la ciudad de Chihuahua, Chihuahua, México, del 8 de enero de 2017 al 23 de agosto de 2019.

### Análisis de datos

Se realizó el siguiente tipo de análisis: identificación de los urocultivos, de los fármacos evaluados para sensibilidad y resistencia en el antibiograma, se identificaron las bacterias

aisladas en la totalidad de urocultivos procesados y los resultados de los antibiogramas en el laboratorio clínico y microbiológico del hospital durante el periodo de estudio. Los urocultivos se procesaron mediante la técnica manual de CHROMagar orientador del proveedor Beckton Dickinson Diagnostics (BD) con asa calibrada, incubación a 37°C durante 24 horas, se incluyeron en el análisis aquéllos con más de 100,000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC).

Además, se evaluaron todos los cultivos que tuvieron su correspondiente antibiograma basados en el sistema semiautomático MicroScan autoSCAN-4.

Se incluyeron los antibióticos prescritos para el tratamiento contra la infección de vías urinarias y de infecciones por bacterias grampositivas.

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics, versión 22.0 (IBM, Estados Unidos) para Windows; se usó estadística descriptiva como promedio, desviación estándar para variables continuas y porcentajes para variables categóricas, se realizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson para las categóricas, se determinó como nivel de significación estadística un valor p menor de 0.05, comparando la resistencia y la sensibilidad para cada antibiótico con los años previos.

El protocolo se sometió a aprobación y autorización por la presidenta del Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital Clínica del Centro en la categoría de investigación sin riesgo, Dra. Belinda Sofía Gómez Quintana.

## RESULTADOS

### Análisis estadístico

Se analizaron 214 urocultivos positivos para crecimiento bacteriano, se encontró que los

microorganismos aislados con más frecuencia fueron bacterias gramnegativas en un 85% y grampositivas en un 15%, de las que en *Escherichia coli*, *Staphylococcus* sp, *Klebsiella* sp y *Pseudomonas* ocuparon los primeros lugares.

### Cuadro 1

La resistencia general de los cultivos analizados que resultaron positivos para *E. coli* (**Figura 1**) mostraron un alto porcentaje a cefalotina (94.7%) y a ampicilina (73.9%); antibióticos como norfloxacin, ampicilina asociada con sulbactam, levofloxacin, ciprofloxacino, cefazolina y trimetoprim asociada con sulfametoxazol, en orden de mayor a menor resistencia se mantuvieron entre 55 y 68%. Con 40 al 50% se encontraron las cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación: cefuroxima, cefepima, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona. Antibióticos como la amoxicilina asociada con ácido clavulánico, aminoglucósidos (amikacina y gentamicina) y nitrofurantoína mantuvieron resistencias bajas (menores al 30%). Los antibióticos carbapenémicos (ertapenem y imipenem) mostraron resistencias nulas (menores al 5%).

**Cuadro 1.** Patógenos más frecuentes en los 329 urocultivos de pacientes con infecciones de las vías urinarias

Patógeno	Frecuencia (%)
<i>E. coli</i>	124 (57.9)
<i>Staphylococcus</i>	23 (10.7)
<i>Citrobacter</i> spp	6 (2.8)
<i>Proteus</i> spp	10 (4.7)
<i>P. aeruginosa</i>	11 (5.1)
<i>Klebsiella</i> spp	17 (7.9)
<i>Acinetobacter</i> spp	3 (1.4)
<i>E. faecalis</i>	9 (4.2)
<i>Enterobacter</i>	2 (0.9)
Otro	9 (4.2)
Total	214 (100)

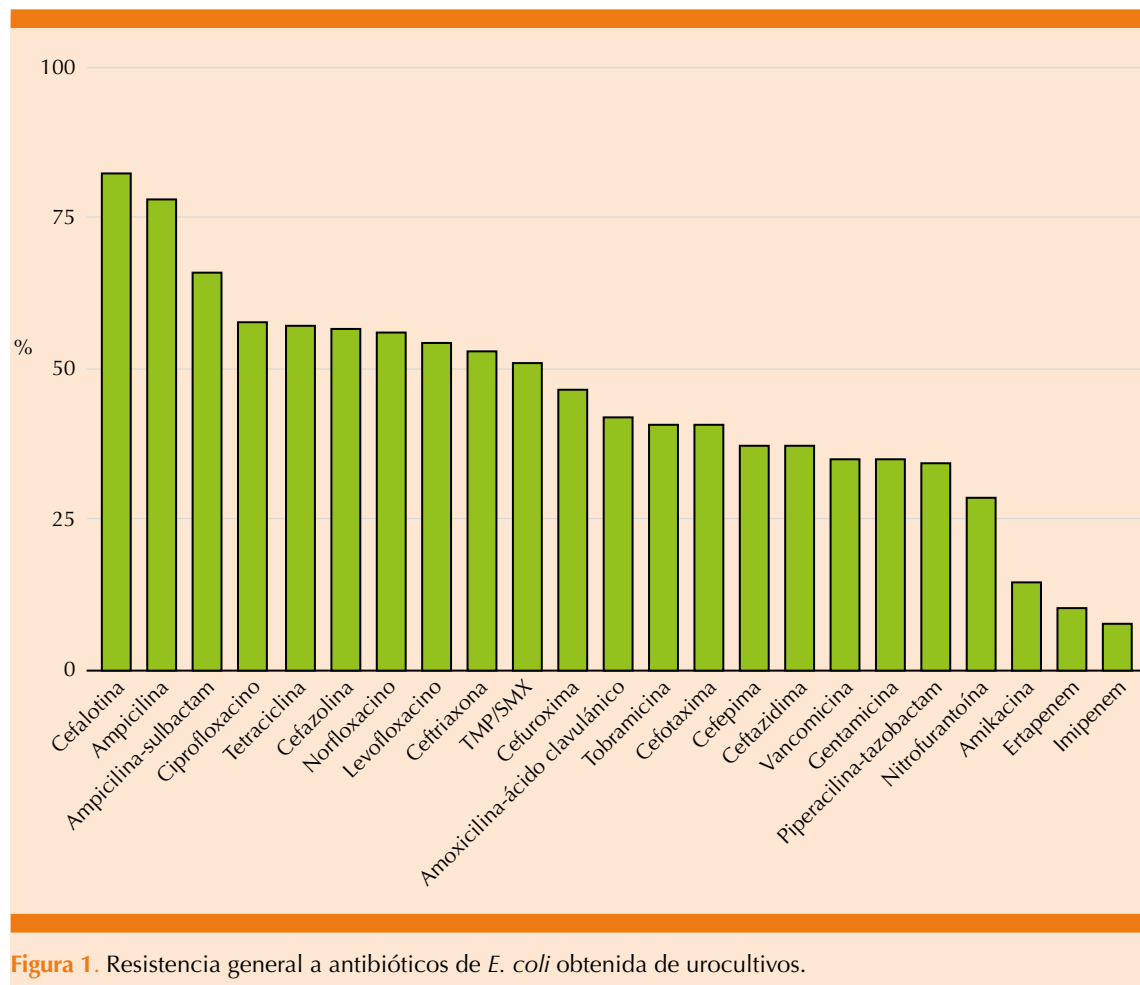
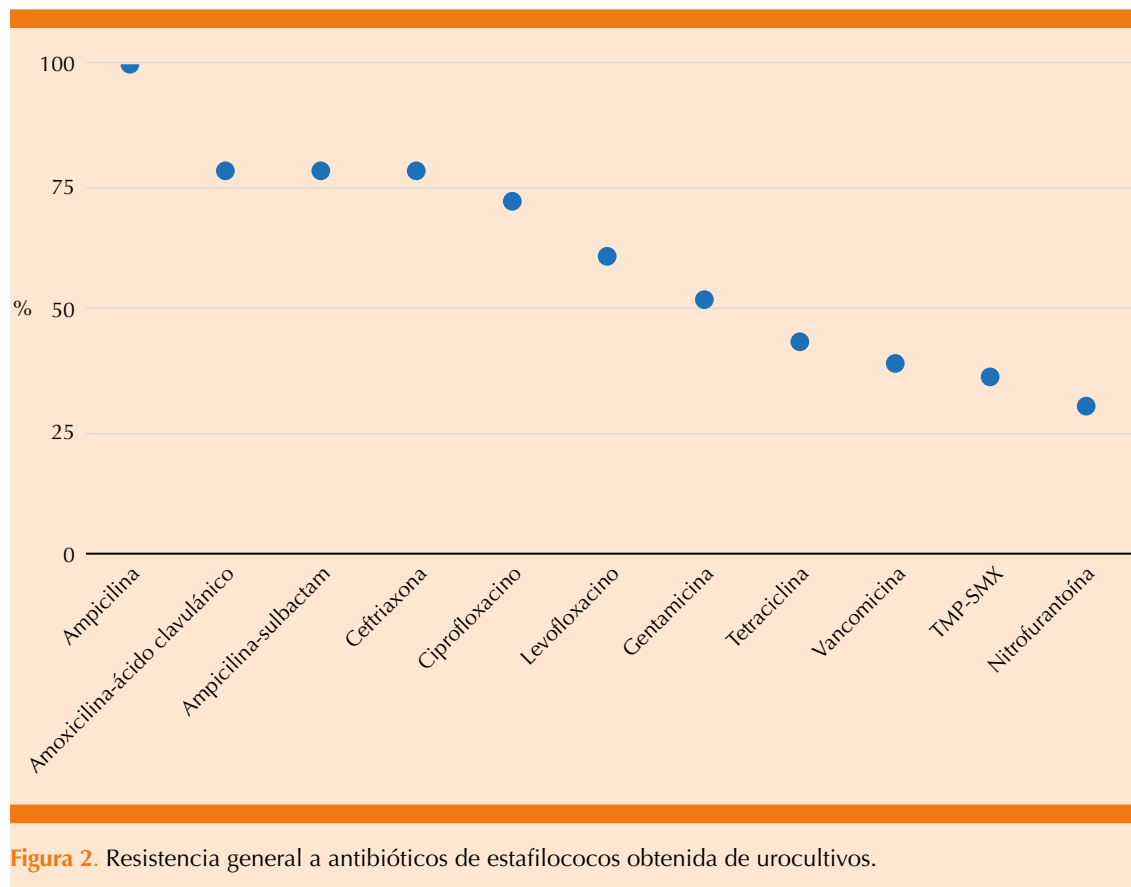


Figura 1. Resistencia general a antibióticos de *E. coli* obtenida de urocultivos.

Respecto al patrón de resistencia general en los cultivos que se analizaron y que resultaron positivos para las cepas de estafilococos (Figura 2), encontramos resistencia absoluta a ampicilina, los antibióticos amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina asociada con sulbactam, ceftriaxona y las quinolonas ciprofloxacino y levofloxacino mostraron resistencias entre el 60 y 80%. Con resistencia intermedia entre el 30 y 55% se encontraron los antibióticos gentamicina, tetraciclina, vancomicina y trimetoprima asociada con sulfametoxazol. La nitrofurantoína tuvo resistencia general de apenas el 30%, fue la más sensible para el tratamiento contra las infecciones de vías urinarias por estafilococos.

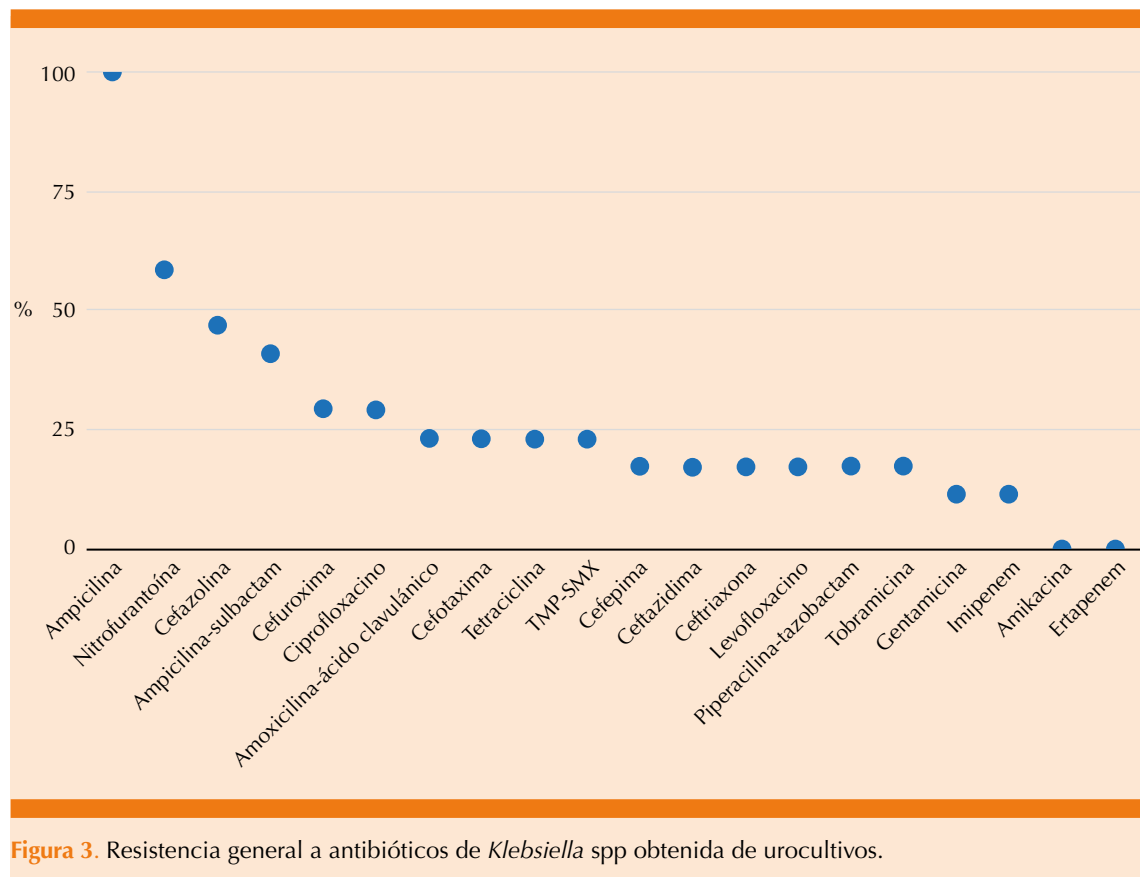
La resistencia general de los cultivos analizados que resultaron positivos para las cepas de *Klebsiella* (Figura 3) mostraron resistencia absoluta a ampicilina; antibióticos como nitrofurantoína, cefazolina y ampicilina asociada con sulbactam mantuvieron resistencias entre el 40 y 60%. Las cefalosporinas cefuroxima y cefotaxima, junto con la amoxicilina asociada con ácido clavulánico, la trimetoprima con sulfametoxazol y ciprofloxacino mantuvieron resistencias bajas entre el 20 y 30%. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación: cefepima, ceftazidima y ceftriaxona, junto con levofloxacino mantuvieron tasas de resistencia menores al 20%. Los antibióticos carbapenémicos (ertapenem y imipenem) y aminoglucósidos (gentamicina



y amikacina) mostraron resistencias muy bajas (menores al 15%).

Se realizó la prueba estadística  $\chi^2$  de Pearson, relacionando la resistencia anual de los antibióticos comparando cada año (2017, 2018 y 2019). Para los siguientes antibióticos se obtuvieron valores de p menores a 0.05, amoxicilina con ácido clavulánico (p = 0.014), cefazolina (p = 0.027), trimetoprima-sulfametoxazol (p = 0.037), nitrofurantoína (p = 0.005) y piperacilina con tazobactam (p = 0.009); por lo que podemos rechazar la hipótesis nula y se establece que no ha habido cambios en los patrones de resistencia durante los años 2017 a 2019. Para los antibióticos amikacina (p = 0.061), tetraciclina (p = 0.070), cefepima (p = 0.522), cefotaxima (p = 0.131), ceftazidima (p = 0.469), ceftriaxona

(p = 0.214), cefuroxima (p = 0.225), ertapenem (p = 0.572), gentamicina (p = 0.775), imipenem (p = 0.775) se obtuvieron valores de p mayores a 0.05, lo que acepta la hipótesis nula, indicando cambios estadísticamente significativos en los patrones de resistencia; sin embargo, estos cambios son evidentemente debidos al aumento de la sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos. Por último los antibióticos tobramicina (p = 0.427), ciprofloxacino (p = 0.469), levofloxacino (p = 0.375), vancomicina (p = 0.447), norfloxacino (p = 0.178), ampicilina con sulbactam (p = 0.347), ampicilina (p = 0.173), cefalotina (p = 0.943) mostraron valores de p superiores a 0.05, que acepta la hipótesis nula, indicando cambios estadísticamente significativos, pero se demostraron en aumento estadísticamente significativo de la resistencia



**Figura 3.** Resistencia general a antibióticos de *Klebsiella* spp obtenida de urocultivos.

de los uropatógenos a esos antibióticos a través del tiempo estudiado.

## DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos destaca el hecho de que, tal y como lo comunican estudios de vigilancia de infecciones urinarias de otras regiones del mundo, las bacterias gramnegativas son los patógenos más comúnmente aislados, de los que las enterobacterias son los patógenos aislados más a menudo. *E. coli* ocupó el primer lugar en aislamientos, si bien en menor porcentaje (57.9%) en comparación con los informes de la bibliografía (~ 70%), seguido de los estafilococos (10.7%) y en tercer lugar *Klebsiella* (7.9%).

Se encontró una resistencia general superior al 75% para cefalotina y ampicilina (82.3 y 78.2%,

respectivamente), por lo que se recomienda no prescribirlas como tratamiento contra la infección de vías urinarias. En general, las quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino y norfloxacino) tuvieron resistencia mayor al 50%, por lo que se aconseja no prescribirlas como antibióticos de primera línea en el tratamiento contra infecciones de vías urinarias no complicadas y que su uso se restrinja a la administración intrahospitalaria o bajo la comprobación de urocultivo con sensibilidad a dichas quinolonas. Los carbapenémicos (imipenem y ertapenem) junto con la amikacina fueron los únicos antibióticos con resistencia general menor al 25%, por lo que se aconseja su administración en pacientes con urosepsis. Las cefalosporinas de primera generación cefalotina (82.3%) y cefazolina (56.7%) tuvieron resistencias superiores al 50% y no se recomiendan como terapia ambulatoria, además

de no contar con presentaciones vía oral. Las cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generaciones, a excepción de la ceftriaxona (53%), mantienen resistencias menores al 50%, de las que solo la cefuroxima (46.6%) se encuentra en vía oral, el resto: cefotaxima (40.7%), cefepima (37.4%) y ceftazidima (37.4%) únicamente se encuentran en vía parenteral, por lo que deberán administrarse solo de manera intrahospitalaria y no como tratamiento ambulatorio.

El trimetoprim-sulfametoxazol (51.8%) mantiene resistencia general relativamente alta; sin embargo, la resistencia de *E. coli* aumenta a un 55.7% en comparación con la resistencia, menor del 50%, que muestran *Klebsiella* y los estafilococos (23.5 y 36.3%, respectivamente).

La amoxicilina con ácido clavulánico (42.1%) mantiene una resistencia menor al 50%, se encuentra en presentación vía oral y mantiene baja resistencia de bacterias como *E. coli* (30.8%) y *Klebsiella* spp (23.5%); sin embargo, mantiene una resistencia alta de bacterias grampositivas, como los estreptococos (78.2%) y enterococos, por lo que su administración se sugiere de manera empírica para tratar infecciones de vías urinarias cuando se sospeche que el uropatógeno pertenece al grupo de los gramnegativos. La nitrofurantoína (28.9%) mantiene una tasa de resistencia baja en general, se encuentra en terapia oral y debería prescribirse en infecciones de vías urinarias con falla previa al tratamiento, con o sin urocultivo que confirme la sensibilidad del uropatógeno, o en pacientes con infecciones urinarias de repetición.

Se reconoció que la resistencia de *E. coli* a fármacos prescritos con frecuencia en pacientes ambulatorios con infecciones de vías urinarias, como ciprofloxacino y levofloxacino, fue alta, en grado alarmante (60.9 y 61.4%, respectivamente); en consecuencia, es posible concluir que debido a esta elevada tasa de resistencia, estos fármacos deben quedar fuera del arsenal

de la terapia empírica de las infecciones de vías urinarias en la comunidad y solo prescribirse para tratar infecciones urinarias complicadas o intrahospitalarias.

La nitrofurantoína (11.7%) permanece con resistencia baja, por lo que debe ser la terapia inicial en pacientes con cuadros de repetición, con o sin urocultivo que confirme la sensibilidad del uropatógeno.

### Recomendaciones

Con base en los resultados de los urocultivos y la diferencia entre las resistencias que muestran los distintos tipos de antibióticos, podemos realizar las siguientes recomendaciones.

1. El tratamiento antibiótico debe dirigirse a los uropatógenos más comunes en la población del Hospital Clínica del Centro y no solo por la bibliografía.
2. El uropatógeno más común encontrado en los urocultivos estudiados fue *Escherichia coli*, por lo que el tratamiento antimicrobiano debe encaminarse a los antibióticos menos resistentes.
3. En los pacientes ambulatorios debe iniciarse de preferencia el tratamiento con antibiótico vía oral, con o sin dosis parenteral de impregnación, según sea el caso.
4. La nitrofurantoína muestra la menor resistencia de los uropatógenos estudiados, podría prescribirse como tratamiento inicial en pacientes con cuadros de repetición o con tratamiento fallido previo.
5. La administración conjunta de trimetoprima con sulfametoxazol demuestra baja resistencia, se encuentra en presentación oral y es un buen prospecto de tratamiento contra el primer cuadro de infección de vías urinarias no complicada y con

buena sensibilidad de los uropatógenos grampositivos.

6. La ampicilina con ácido clavulánico es buen tratamiento contra uropatógenos gramnegativos y puede prescribirse como terapia de primera línea.
7. Los antibióticos pertenecientes al grupo de las quinolonas tienen resistencia bacteriana mayor al 50%, además de aumento estadísticamente significativo de dicha resistencia, por lo que se sugiere que su administración se reserve a pacientes intrahospitalarios o con antibiogramas que demuestren sensibilidad.
8. Las cefalosporinas de segunda y tercera generaciones demuestran un grado intermedio de resistencia y se sugiere evitar su administración cuando se sospeche infección por bacterias grampositivas.
9. Los aminoglucósidos tienen bajo índice de resistencia antimicrobiana; sin embargo, su administración es parenteral, por lo que pueden prescribirse como terapia de segunda línea o en pacientes con antecedentes de tratamientos fallidos, infecciones urinarias de repetición o comorbilidades que aumentan el riesgo de urosepsis.
10. Se extiende la importancia del registro de urocultivos no solo en pacientes con infecciones urinarias de repetición, complicadas o con fallos de tratamiento, sino para mantener un registro local de los uropatógenos más frecuentes y los patrones de resistencia antimicrobiana de la población atendida.

## REFERENCIAS

1. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. Eur Assoc Urol 2010. Disponible en <http://uroweb.org/wp-content/uploads/17-GUIA-CLINICASOBRE-LAS-INFECCIONES-UROLOGICAS.pdf>.
2. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio 2013; 17 (3): 122-135. doi. 10.1016/S0123-9392(13)70719-7.
3. Castrillón JD, Machado JE, Gómez S, Gómez M, et al. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. Infectio 2019; 23(1): 45-51.
4. Soto G, Moreno L, Pahua D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Rev Fac Med (Mex) 2016; 59 (6) 8-22.
5. Páramo F, Tovar A, Rendón M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. Med Int Méx 2015; 31 (1): 34-40.
6. Villalobos-Ayala JL. Urinary tract infection etiology and antimicrobial sensitivity in a Mexican hospital from 2010 to 2015. Rev Mex Urol 2017; 77: 97-105. <https://doi.org/10.48193/rmu.v77i2.14>.
7. Picazo JJ, editor. La infección urinaria 2002. SEIMC. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap14.pdf>.
8. Bertoni G, Guerrini MG, Calmagg A, Barberis F, et al. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario. Medicina (Buenos Aires) 2017; 304-308.
9. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2009; 34: 407-13. doi. 10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012.
10. Lindsay N. Uncomplicated urinary tract infections in adults. Urol Clin North Am 2008; 35: 1-12. doi. 10.1016/j.ucl.2007.09.004.
11. Chung A, Arianayagam M, Rashid P. Bacterial cystitis in women. Aust Fam Physician 2010; 39: 295-8.
12. Aparicio A, Rodríguez S, Tobar V, Iregui JD, et al. Frecuencia reportada de infección de vías urinarias no complicada en mujeres universitarias. Urol Colomb 2010; XIX: 31-37.
13. Ruiz CY. Resistencia antimicrobiana de *E. coli* aisladas de urocultivos en pacientes ambulatorios. Obtenido de Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina. [http://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/1731/RIUNNE\\_Trabajo\\_integrador\\_final\\_Ruiz\\_Cecilia\\_Yanina.pdf](http://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/1731/RIUNNE_Trabajo_integrador_final_Ruiz_Cecilia_Yanina.pdf).
14. Gómez-Toscano V, Martínez-Orozco JA, Gonzalez-Lara MF, Matias-Juan NA, et al. 100 preguntas clave en resistencia a antibióticos. Permanyer, 2019.
15. Juárez PC, Acosta CV, Sandoval S, Gordillo P, et al. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Pública Méx 2007; 49: 330-336.

16. Chavolla A, González M, Ruiz O. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Urol* 2016; 76 (4): 213-217. <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2016.04.003>.
17. Galindo M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de B-lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirido en la comunidad. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35 (1): 29-35. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100029>.
18. Ponce A, Rodríguez E, Mortín R, Cornejo DP, et al. Antimicrobial susceptibility of gramnegative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PLoS ONE* 2018; 13 (6): 13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198621>.
19. Jaimes AM, Solís E. Administración previa de antibiótico como factor asociado con infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE de origen comunitario en pacientes diabéticos. *Med Int Méx* 2017; 33 (5): 605-611.
20. Garza-Montúfar ME, Treviño-Valdez PD, Garza-Salinas LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2018; 347-353.
21. Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western pacific region: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 10-17. doi. 10.1016/s0924-8579(02)00050-x.
22. World Health Organization-Antimicrobial resistance. Fact sheet N°194. Revised January 2002. [Consultado 19 agosto 2006]. Disponible en: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/print.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/print.html).
23. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria: a strategy priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (suppl 1): S139-S145. doi. 10.1093/clinids/24.supplement\_1.s139.
24. Oplustil CP, Nunes R, Mendes C, RESISTNET Group. Multicenter evaluation of resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp and *Shigella* spp isolated from clinical specimens in Brazil. RESISTNET Surveillance Program. *Braz J Infect Dis* 2001; 5: 8-12. doi. 10.1590/s1413-86702001000100002.
25. Acosta CV, Juárez PC, Fernández PV. Resistencia bacteriana de cultivos de orina en un hospital oncológico: seguimiento a diez años. *Salud Pública Méx* 2016; 48: 446-452. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i4.8025>.
26. Trueba BS, Samper YM, Espinosa F, Casares MH, et al. (2014). Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. *Revista Cubana de Medicina* 2014; 53: 3-13.
27. Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, et al; GREBO. Emergence of resistance to third generation cephalosporins by Enterobacteriaceae causing community-onset urinary tract infections in hospitals in Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31: 298-303. doi. 10.1016/j.eimc.2012.04.007.
28. Murillo-Rojas OA, Leal-Castro AL, Eslava-Schmalbach JH. Using antibiotics in urinary tract infection in a first level of attention health care unit in Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública* 2006; 8: 170-81. doi. 10.1590/s0124-00642006000200005.
29. Barranco LC. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte* 2007; 23 (1): 9-18.
30. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, 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. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e102-e120. doi. 10.1093/cid/ciq257.
31. Echevarría-Zárate J, Sarmiento E, Osorio-Plengue F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Méd Peruana* 2006; 23 (1): 26-31.
32. Ti TY, Kumarasinghe G, Taylor MB, et al. What is true community-acquired urinary tract infection? Comparison of pathogens identified in urine from routine outpatient specimens and from community clinics in a prospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 242-5. doi. 10.1007/s10096-003-0893-7.
33. Astete-La Madrid S, Flores-Fukuda F, Buckley-De Meritens A. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter* 2004; 17: 5-8.
34. Machado-Alba JE, Murillo-Muñoz MM. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Rev Salud Pública* 2012; 14 (4): 710-719.
35. Galas M. Optimización de las pruebas de sensibilidad de los agentes etiológicos de infecciones ambulatorias. En: XVI Jornadas Argentinas de Microbiología y III Congreso Bioquímico del Litoral. Santa Fe, 2015 Agosto 5-7.
36. Whonet Argentina. [en línea] Protocolo WHONET consensuado. Agosto de 2014. [Consulta: 12 de diciembre de 2017] Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wpcontent/uploads/2014/10/Protocolo-WHONET-consensuado-agosto-2014-FINAL-2.pdf>.