

ARTICULO ORIGINAL

# Etiología de la infección urinaria y resistencia antibiótica en aislamientos de *Escherichia coli* en pacientes que consultaron en departamento de emergencia del Hospital Pasteur de Uruguay en 2023-2024

- Etiology of urinary tract infection and antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates in patients who consulted in the emergency department of the Pasteur Hospital of Uruguay in 2023-2024
- Etiologia da infecção do trato urinário e resistência a antibióticos em isolados de *Escherichia coli* em pacientes atendidos no pronto-socorro do Hospital Pasteur do Uruguai em 2023-2024.

**María Belén Turnes<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0003-1090-7266

**Alice Villani<sup>1</sup>**

ORCID: 0009-0003-2126-3168

**María Belén Añón<sup>1</sup>**

ORCID: 0009-0002-6042-5951

**Mercedes Perendones<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-3846-2396

**Verónica Seija<sup>2</sup>**

ORCID: 0000-0002-3585-9259

## Resumen

**Introducción:** la infección urinaria (IU) es una causa relevante de morbilidad en servicios de emergencia. *Escherichia coli* es responsable del 75–90% de los episodios. El incremento de la resistencia antimicrobiana compromete la efectividad del tratamiento empírico, siendo el conocimiento de la epidemiología local imprescindible para orientar la prescripción racional. El objetivo de este trabajo fue determinar las características clínico-epidemiológicas, etiología, patrones de resistencia antimicrobiana en *E. coli* y el tratamiento empírico instaurado en episodios de IU en el Departamento de Emergencia del Hospital Pasteur de Montevideo.

**Metodología:** estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de IU entre octubre de 2023 y diciembre de 2024; se excluyeron aquellos con urocultivo solicitado que no cumplían criterios de IU. Se registraron factores clínicos de complicación y tratamiento empírico. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema Vitek2 compact, con interpretación según normativa del Clinical Laboratory Standard International (CLSI). El análisis estadístico se realizó con test de  $\chi^2$  o test de Fisher; se consideró significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** se analizaron 240 episodios de IU, con predominio femenino (82,9%) y media de edad de 48,7 años. El 59,6% correspondió a IU complicada; los principales factores de complicación fueron uropatía obstructiva (25,8%), IU a repetición (20,8%) y diabetes mellitus (19,2%). *E. coli* fue el agente más frecuente (75,4%), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (7,1%), *Proteus mirabilis* (4,2%) y *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* (4,2%). *S. saprophyticus* se asoció significativamente a episodios no complicados ( $p = 0,003$ ). El 34,8% de los aislamientos de *E. coli* fueron multirresistentes y el 11% productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Los aislamientos de IU complicada presentaron mayor resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacina ( $p < 0,05$ ). El antecedente de exposición a antimicrobianos se asoció significativamente a mayor resistencia en la mayoría de los antimicrobianos evaluados. Nitrofurantoína y fosfomicina conservaron bajos niveles de resistencia (3,3% y 1,1%, respectivamente). El tratamiento empírico más prescrito fue cefuroxime axetil (66%); fosfomicina no fue indicada en ningún caso.

**Discusión:** Se constató un aumento relevante en la resistencia antibiótica de *E. coli* respecto a reportes locales previos, especialmente en la resistencia a cefuroxime. Se mantuvieron altas las resistencias a ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol, mientras que fosfomicina y

nitrofurantoina conservaron bajos niveles de resistencia. A pesar de ello, el cefuroxime fue el antibiótico empírico más utilizado.

**Conclusiones:** Se confirma la alta frecuencia de *E. coli* como agente etiológico de IU, así como un incremento preocupante en la resistencia a cefalosporinas en relación a trabajos previos. Estos hallazgos destacan la necesidad de revisar los esquemas de tratamiento empírico en función de los antecedentes clínicos del paciente, de reforzar las estrategias de vigilancia epidemiológica y de priorizar la prescripción racional de antimicrobianos.

**Palabras clave:** infección urinaria, *Escherichia coli*, resistencia antibiótica, tratamiento empírico, epidemiología.

### Abstract

**Introduction:** Urinary tract infection (UTI) is a significant cause of morbidity in emergency departments. *Escherichia coli* is responsible for 75–90% of episodes. The increase in antimicrobial resistance compromises the effectiveness of empirical treatment, making knowledge of local epidemiology essential for guiding rational prescribing. The objective of this study was to determine the clinical-epidemiological characteristics, etiology, antimicrobial resistance patterns in *E. coli*, and the empirical treatment administered to UTI episodes in the Emergency Department of Pasteur Hospital in Montevideo.

**Methodology:** This was an observational, cross-sectional, and descriptive study. Patients over 18 years of age with a confirmed diagnosis of UTI between October 2023 and December 2024 were included; those with a urine culture requested who did not meet the criteria for UTI were excluded. Clinical factors related to complications and empirical treatment were recorded. Bacterial identification and susceptibility testing were performed using the Vitek2 compact system, with interpretation according to Clinical Laboratory Standards International (CLSI) guidelines. Statistical analysis was performed using the chi-square test or Fisher's exact test;  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** 240 episodes of urinary tract infection (UTI) were analyzed, predominantly in females (82.9%) with a mean age of 48.7 years. 59.6% of UTIs were complicated; the main complicating factors were obstructive uropathy (25.8%), recurrent UTIs (20.8%), and diabetes mellitus (19.2%). *E. coli* was the most frequent causative agent (75.4%), followed by *Staphylococcus saprophyticus* (7.1%), *Proteus mirabilis* (4.2%), and *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (4.2%). *S. saprophyticus* was significantly associated with uncomplicated episodes ( $p = 0.003$ ). 34.8% of *E. coli* isolates were multidrug-resistant, and 11% produced extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). Isolates from complicated urinary tract infections (UTIs) showed greater resistance to third- and fourth-generation cephalosporins, amoxicillin-clavulanate, and ciprofloxacin ( $p < 0.05$ ). A history of antimicrobial exposure was significantly associated with greater resistance to most of the antimicrobials evaluated. Nitrofurantoin and fosfomycin maintained low levels of resistance (3.3% and 1.1%, respectively). The most frequently prescribed empirical treatment was cefuroxime axetil (66%); fosfomycin was not prescribed in any case.

**Discussion:** A significant increase in antibiotic resistance in *E. coli* was observed compared to previous local reports, especially in resistance to cefuroxime. Resistance to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole remained high, while fosfomycin and nitrofurantoin showed low resistance levels. Despite this, cefuroxime was the most frequently used empirical antibiotic.

**Conclusions:** The high frequency of *E. coli* as the causative agent of UTIs is confirmed, as well as a concerning increase in cephalosporin resistance compared to previous studies. These findings highlight the need to review empirical treatment regimens based on the patient's clinical history, strengthen epidemiological surveillance strategies, and prioritize the rational prescribing of antimicrobials.

**Keywords:** urinary tract infection, *Escherichia coli*, antibiotic resistance, empirical treatment, epidemiology.

### Resumo

**Introdução:** A infecção do trato urinário (ITU) é uma causa significativa de morbidade em serviços de emergência. A *Escherichia coli* é responsável por 75–90% dos episódios. O aumento da resistência antimicrobiana compromete a eficácia do tratamento empírico, tornando o conhecimento da epidemiologia local essencial para orientar a prescrição racional. O objetivo deste estudo foi determinar as características clínico-epidemiológicas, a etiologia, os padrões de resistência antimicrobiana da *E. coli* e o tratamento empírico administrado aos episódios de ITU no Pronto-Socorro do Hospital Pasteur em Montevideu.

**Metodologia:** Este foi um estudo observacional, transversal e descritivo. Foram incluídos pacientes com mais de 18 anos de idade com diagnóstico confirmado de ITU entre outubro

de 2023 e dezembro de 2024; aqueles com urocultura solicitada, mas que não preenchiam os critérios para ITU, foram excluídos. Fatores clínicos relacionados a complicações e tratamento empírico foram registrados. A identificação bacteriana e os testes de sensibilidade foram realizados utilizando o sistema Vitek2 Compact, com interpretação de acordo com as diretrizes do Clinical Laboratory Standards International (CLSI). A análise estatística foi realizada utilizando o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher;  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Foram analisados 240 episódios de infecção do trato urinário (ITU), predominantemente em mulheres (82,9%) com idade média de 48,7 anos. 59,6% das ITUs foram complicadas; os principais fatores complicadores foram uropatia obstrutiva (25,8%), ITUs recorrentes (20,8%) e diabetes mellitus (19,2%). A *Escherichia coli* foi o agente causador mais frequente (75,4%), seguida por *Staphylococcus saprophyticus* (7,1%), *Proteus mirabilis* (4,2%) e *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (4,2%). *S. saprophyticus* apresentou associação significativa com episódios não complicados ( $p = 0,003$ ). 34,8% dos isolados de *E. coli* apresentaram multirresistência e 11% produziram beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs). Isolados de infecções complicadas do trato urinário (ITU) mostraram maior resistência a cefalosporinas de terceira e quarta geração, amoxicilina-clavulanato e ciprofloxacina ( $p < 0,05$ ). Histórico de exposição a antimicrobianos esteve significativamente associado a maior resistência à maioria dos antimicrobianos avaliados. Nitrofurantoína e fosfomicina mantiveram baixos níveis de resistência (3,3% e 1,1%, respectivamente). O tratamento empírico mais frequentemente prescrito foi cefuroxima axetil (66%); fosfomicina não foi prescrita em nenhum caso.

**Discussão:** Observou-se um aumento significativo na resistência a antibióticos em *E. coli* em comparação com relatos locais anteriores, especialmente na resistência à cefuroxima. A resistência à ciprofloxacina e ao trimetoprim-sulfametoxazol permaneceu alta, enquanto a fosfomicina e a nitrofurantoína apresentaram baixos níveis de resistência. Apesar disso, a cefuroxima foi o antibiótico empírico mais frequentemente utilizado.

**Conclusões:** Confirma-se a alta frequência de *E. coli* como agente causador de infecções do trato urinário (ITU), bem como um aumento preocupante na resistência às cefalosporinas em comparação com estudos anteriores. Esses achados destacam a necessidade de revisar os esquemas de tratamento empírico com base no histórico clínico do paciente, fortalecer as estratégias de vigilância epidemiológica e priorizar a prescrição racional de antimicrobianos.

**Palavras-chave:** infecção do trato urinário, *Escherichia coli*, resistência a antibióticos, tratamento empírico, epidemiologia.

## Introducción

La infección urinaria (IU) es la segunda infección más frecuente en el primer nivel de atención de salud, luego de las infecciones respiratorias.

Globalmente, se estimó una incidencia de IU de 400 millones y 236.760 muertes atribuibles a esta causa en el año 2019<sup>1</sup>. Su incidencia ha aumentado significativamente en los últimos años, lo que se atribuye en parte al envejecimiento poblacional<sup>1</sup>. Sólo en Estados Unidos, se estima un costo anual de 3,5 billones de dólares asociado a esta patología<sup>2</sup>.

Las IU son una importante causa de morbilidad sobre todo en la población de sexo femenino, aumentando su incidencia en hombres con la edad<sup>1</sup>. Hasta 10% de las mujeres presenta, al menos, un episodio de infección urinaria al año y hasta 60% experimentan un episodio en algún momento de su vida<sup>3</sup>.

*Escherichia coli* es el agente causal más frecuente, siendo responsable de 75-90% de las IU<sup>4,5</sup>. La incidencia de otros agentes varía en las distintas series analizadas<sup>4,5</sup>. A nivel global, en las IU no complicadas, *E. coli* es seguido en prevalencia por *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* sp y *Proteus* sp<sup>2,6,7</sup>. En las IU complicadas, se puede ver un espectro de agentes mayor y aumenta la frecuencia de agentes como *Enterococcus* sp, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus agalactiae*<sup>2</sup>.

En Uruguay, se ha reportado que el microorganismo más frecuentemente aislado en IU es *E. coli* (80%) seguido en las IU no complicadas por *S. saprophyticus* (6%) y *Klebsiella* spp. (6%), mientras que en las complicadas disminuyó la frecuencia de *E. coli* a expensas de un aumento en la frecuencia de *Klebsiella* spp (8%), *Enterobacter* spp.(6%) y *Proteus mirabilis* (5%)<sup>4</sup>.

La instauración de un adecuado tratamiento antibiótico empírico es una de las medidas de mayor importancia para disminuir la morbi-mortalidad en la IU<sup>7,8,9</sup>. Dado la rápida propagación de resistencia antibiótica, los tratamientos empíricos exitosos son cada vez más dificultosos<sup>8</sup>. La selección del tratamiento empírico debe sustentarse en la epidemiología local, considerando no sólo los agentes más frecuentes sino también los patrones de resistencia vigentes y los factores clínicos del paciente<sup>7</sup>. En este sentido, el antecedente de exposición a antimicrobianos en los tres meses previos a la consulta y la presencia de factores de complicación — como uropatía obstructiva, diabetes mellitus o infecciones urinarias recurrentes— se han asociado de manera consistente al aislamiento de cepas resistentes<sup>7,9</sup>.

Dado que los perfiles de resistencia locales son dinámicos y pueden diferir sustancialmente entre centros y niveles asistenciales, la actualización periódica de los datos epidemiológicos es imprescindible para una prescripción racional y ajustada a la realidad de cada institución.

El presente trabajo se propuso determinar las características clínico-epidemiológicas, la etiología y los patrones de resistencia antimicrobiana en aislamientos de *E. coli*, así como el tratamiento empírico instaurado en episodios de IU diagnosticados en pacientes asistidos en el Departamento de Emergencia del Hospital Pasteur de Montevideo durante el período 2023-2024.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que consultaron por IU en el Departamento de Emergencia del Hospital Pasteur entre octubre de 2023 y diciembre de 2024. Se excluyeron todos los pacientes en los que se solicitó urocultivo pero no cumplían con los criterios de IU.

### a) Definiciones

**Infección urinaria (IU):** recuento bacteriano en orina igual o mayor de 10.000 UFC/ml de un microorganismo con al menos un síntoma de IU alta y/o baja.

**Cistitis:** aquella IU con presencia de al menos un síntoma urinario bajo (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical o dolor en hipogastrio), en ausencia de dolor lumbar y/o fiebre.

**Pielonefritis aguda (PNA):** aquella IU que se presentó con fiebre y/o dolor lumbar.

**Prostatitis:** aquella IU en un hombre que cursó con fiebre y alguno de los siguientes: dolor en hipogastrio y/o síntomas urinarios obstructivos. No se consideró como tal a la presencia de síndrome prostático aislado.

**IU complicada:** aquella que se presentó en pacientes con al menos una de las siguientes condiciones subyacentes: sexo masculino, IU recurrente, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o uropatía obstructiva

**IU recurrente o a repetición:** antecedente de dos o más episodios de IU sintomáticas en seis meses o tres o más episodios de IU en un año.

**Uropatía obstructiva:** antecedente de litiasis renal, cáncer de cuello uterino con extensión locorregional, de hiperplasia prostática benigna u otras enfermedades que cursan con obstrucción del tracto urinario.

**Antibióticos previos:** antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico dentro los 3 meses previos a la consulta, independientemente del motivo.

**Tratamiento antibiótico empírico:** se consideró al plan antibiótico que se indicó al paciente previo a contar con la etiología.

**Microorganismo causal:** especie bacteriana con recuento bacteriano en orina igual o mayor de 10.000 UFC/ml.

**Microorganismo multirresistente:** Se consideró multirresistente a aquellos microorganismos que fueran resistentes a 3 o más antibióticos usados comúnmente para el tratamiento de IU.

## b) Variables

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, síntomas y signos de IU (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor en hipogastrio, fiebre, dolor lumbar, síntomas obstructivos urinarios, síndrome confusional sin otra causa que lo explicara), método de recolección de la muestra (chorro medio, cateterismo vesical o punción suprapúbica), factores de complicación (diabetes mellitus, IU recurrente, uropatía obstructiva, enfermedad renal crónica (ERC)), antibióticos previos, tratamiento antibiótico empírico, microorganismo causal y perfil de susceptibilidad antibiótica.

## c) Procedimiento

La indicación del urocultivo estuvo a cargo del médico tratante, quien completó la solicitud de urocultivo y un formulario específico en el que se detallaban las variables antes mencionadas. La recolección de las muestras se realizó en el Departamento de Emergencia y fueron transportadas al Laboratorio Central del Hospital Pasteur antes de las dos horas de emitidas y, en caso de ser necesario, fueron conservadas refrigeradas hasta su procesamiento.

Las muestras se sembraron en agar sangre y agar *cromogénico* con ansa calibrada. Se realizó una lectura a las 18-24 horas de incubación. Aquellas muestras que mostraron escaso desarrollo o que fueran de pacientes inmunocomprometidos fueron incubadas hasta 48 horas.

Aquellas muestras que mostraron un desarrollo significativo (mayor o igual a 10.000 UFC/ml) de un cultivo puro fueron estudiadas mediante la identificación del agente y estudio de sensibilidad por medio del sistema Vitek2 compact. La interpretación de la susceptibilidad antibiótica se realizó de acuerdo a la normativa del CLSI. La detección fenotípica de beta lactamasas de espectro extendido se obtuvo del informe de susceptibilidad del sistema Vitek2 compact.

## d) Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Pasteur (expediente N° 8412174, julio 2023). Fue registrado en el Ministerio Salud Pública. Los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito como requisito para participar en el estudio.

## e) Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y su desvío estándar. Las variables categóricas como porcentajes. Para el análisis estadístico se utilizó test de chi<sup>2</sup> o test de Fisher, según correspondiera, utilizándose este último en presencia de frecuencias esperadas menores a 5 o celdas con valor cero. Se considera una p significativa cuando su valor está por debajo de 0.05. El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows.

## Resultados

### a) Características de la población

De un total de 291 muestras recibidas, se excluyeron 51 por no cumplir con los criterios de inclusión, quedando la población analizada en 240 casos de IU.

En la tabla 1 se presentan las características de la población.

| Característica       | Número de pacientes (N=240) | Porcentaje (%) |
|----------------------|-----------------------------|----------------|
| Sexo femenino        | 199                         | 82.9           |
| Sexo masculino       | 40                          | 16.7           |
| Sexo trans femenino  | 1                           | 0.4            |
| Edad media (+/-DS)   | 48.77 (+/-21,0)             |                |
| Edad rango           | 18-90                       |                |
| Pielonefritis aguda  | 153                         | 63.7           |
| Cistitis aguda       | 71                          | 29.6           |
| Prostatitis aguda    | 16                          | 6.7            |
| Uropatía obstructiva | 62                          | 25.8           |
| IU a repetición      | 50                          | 20.8           |
| Diabetes mellitus    | 46                          | 19.2           |
| ERC                  | 28                          | 11.7           |
| Antibióticos previos | 42                          | 17.5           |

**Tabla 1:** Características de la población con infección urinaria. Abreviatura – IU: infección urinaria, ERC: enfermedad renal crónica

En 143 pacientes (59,6%) se identificó algún tipo de factor de complicación, de los cuales 89 se presentaron como PNA, 38 como cistitis y 16 prostatitis agudas.

### b) Etiología

*Escherichia coli* fue el agente aislado con mayor frecuencia (75.4%), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (7.1%), *Proteus mirabilis* (4.2%) y de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (4.2%). En la tabla 2 se presentan los mismos.

| Agente aislado                              | Frecuencia (N=240) | Porcentaje (%) |
|---------------------------------------------|--------------------|----------------|
| <i>Escherichia coli</i>                     | 181                | 75.4           |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i>         | 17                 | 7.1            |
| <i>Proteus mirabilis</i>                    | 10                 | 4.2            |
| <i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> | 10                 | 4.2            |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>             | 4                  | 1.7            |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                | 4                  | 1.7            |
| <i>Enterobacter cloacae complex</i>         | 2                  | 0.8            |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>               | 2                  | 0.8            |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                | 2                  | 0.8            |
| <i>Klebsiella aerogenes</i>                 | 2                  | 0.8            |
| Otros agentes                               | 6                  | 2.5            |

**Tabla 2:** Agentes etiológicos aislados en episodios de Infecciones Urinarias.

En la Tabla 3 se presentan los agentes etiológicos diferenciados por IU complicada y no complicada. Se destaca que *S. saprophyticus* fue aislado significativamente con mayor frecuencia en episodios de IU no complicados.

| Agente aislado                              | No complicada (N=97) (n y %) | Complicada (N=143) (n y %) | Valor p |
|---------------------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------|
| <i>Escherichia coli</i>                     | 68 (70.1%)                   | 113 (79.0%)                | 0.128   |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i>         | 13 (13.4%)                   | 4 (2.8%)                   | 0.003*  |
| <i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> | 4 (4.1%)                     | 6 (4.2%)                   | 1       |



**Tabla 3:** Agentes etiológicos aislados en infecciones urinarias no complicada y complicada

| Agente aislado                  | No complicada (N=97) (n y %) | Complicada (N=143) (n y %) | Valor p |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------|
| <i>Proteus mirabilis</i>        | 1 (1.0%)                     | 9 (6.3%)                   | 0.052   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | 4 (4.1%)                     | 0 (0.0%)                   | -       |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 3 (3.1%)                     | 1 (0.7%)                   | 0.306   |
| Otros                           | 4 (4.1%)                     | 10 (7.0%)                  | 0.413   |

### c) Resistencia antibiótica

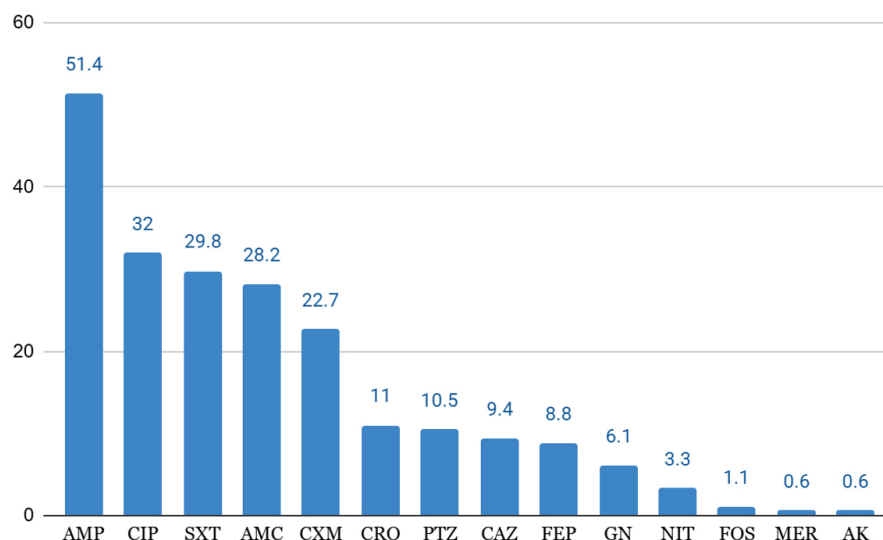
Se encontraron 78 microorganismos multirresistentes, lo que representa un 32.5% del total.

En el caso de *E. coli*, 63 de los 181 aislamientos fueron multirresistentes (34.8%) y de estos 20 fueron productores de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE), lo que representó 11% del total de aislamientos de *E. coli*. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de IU y la presencia de *E. coli* multirresistente. En la gráfica 1 se presentan los resultados.

**Gráfica 1:** Resistencia antibiótica en aislamientos de *Escherichia coli* (n = 181)

#### Abreviaturas

AMP: ampicilina;  
CIP: ciprofloxacina;  
SXT: Trimetoprim-sulfametoxazol;  
AMC: amoxicilina-clavulánico;  
CXM: cefuroxime;  
CRO: ceftriaxona;  
PTZ: piperacilina-tazobactam;  
CAZ: ceftazidima;  
FEP: cefepime;  
GN: gentamicina;  
NIT: nitrofurantoina;  
FOS: fosfomicina;  
MER: meropenem;  
AK: amikacina.



Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la resistencia a varios agentes antibióticos cuando se compararon aislamientos de *E. coli* provenientes de episodios de IU complicada versus no complicada - Tabla 4.

| Antibiótico                | % de Resistencia IU no complicada (n = 68) | % de Resistencia IU complicada (n = 113) | Valor p |
|----------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|---------|
| Ampicilina                 | 42.6                                       | 57.5                                     | 0.052   |
| Amoxicilina-Clavulánico    | 19.4                                       | 33.6                                     | 0.041*  |
| Cefuroxime                 | 19.1                                       | 24.8                                     | 0.378   |
| Ceftriaxona                | 4.5                                        | 15.3                                     | 0.027*  |
| Cefepime                   | 3.0                                        | 12.7                                     | 0.028*  |
| Ceftazidima                | 2.9                                        | 13.5                                     | 0.019*  |
| Meropenem                  | 0.0                                        | 0.9                                      | 1       |
| Ciprofloxacina             | 17.6                                       | 40.7                                     | 0.001*  |
| Gentamicina                | 3.0                                        | 8.0                                      | 0.214   |
| Amikacina                  | 1.5                                        | 0.0                                      | 0.376   |
| Fosfomicina                | 0.0                                        | 1.8                                      | 0.527   |
| Nitrofurantoina            | 3.0                                        | 3.6                                      | 1       |
| Trimetoprim-Sulfametoxazol | 23.9                                       | 33.6                                     | 0.168   |
| Piperacilina-Tazobactam    | 8.8                                        | 11.5                                     | 0.569   |

**Tabla 4:** Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* según Infección urinaria complicada o no complicada.  
Abreviatura  
IU: infección urinaria

El análisis de resistencias según edad mayor o igual a 60 años y tipo de factor de complicación se muestra en la Tabla 5. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados en relación a la prevalencia de resistencia a cada uno de los antibióticos ensayados.

| Frecuencia de resistencia antibiótica N (%) |                         |                        |                               |                   |                        |              |         |
|---------------------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------|------------------------|--------------|---------|
| Antibiótico                                 | Sexo masculino (n = 28) | Edad ≥60 años (n = 76) | Uropatía obstructiva (n = 43) | Diabetes (n = 40) | IU repetición (n = 36) | ERC (n = 22) | Valor p |
| AMP                                         | 19 (67.9%)              | 45 (59.2%)             | 29 (67.4%)                    | 23 (57.5%)        | 21 (58.3%)             | 10 (45.5%)   | 0.576   |
| AMC                                         | 10 (35.7%)              | 27 (35.5%)             | 15 (34.9%)                    | 14 (35.0%)        | 8 (22.2%)              | 4 (18.2%)    | 0.485   |
| CXM                                         | 11 (39.3%)              | 21 (27.6%)             | 11 (25.6%)                    | 12 (30.0%)        | 8 (22.2%)              | 4 (18.2%)    | 0.604   |
| CRO                                         | 5 (17.9%)               | 14 (18.7%)             | 8 (19.5%)                     | 7 (17.9%)         | 7 (19.4%)              | 2 (9.1%)     | 0.940   |
| CAZ                                         | 5 (17.9%)               | 12 (16.0%)             | 6 (14.6%)                     | 6 (15.4%)         | 6 (16.7%)              | 2 (9.1%)     | 0.968   |
| FEP                                         | 3 (11.1%)               | 11 (14.7%)             | 8 (19.5%)                     | 4 (10.3%)         | 7 (19.4%)              | 2 (9.1%)     | 0.728   |
| TZP                                         | 7 (25.0%)               | 10 (13.2%)             | 6 (14.0%)                     | 5 (12.5%)         | 5 (13.9%)              | 1 (4.5%)     | 0.467   |
| MER                                         | 1 (3.7%)                | 1 (1.3%)               | 0 (0.0%)                      | 1 (2.6%)          | 0 (0.0%)               | 0 (0.0%)     | -       |
| CIP                                         | 10 (35.7%)              | 30 (39.5%)             | 18 (41.9%)                    | 17 (42.5%)        | 16 (44.4%)             | 8 (36.4%)    | 0.978   |
| GN                                          | 2 (7.1%)                | 8 (10.5%)              | 4 (9.5%)                      | 7 (17.5%)         | 2 (5.6%)               | 4 (18.2%)    | -       |
| AK                                          | 0 (0.0%)                | 1 (1.3%)               | 0 (0.0%)                      | 1 (2.5%)          | 0 (0.0%)               | 0 (0.0%)     | -       |
| FOS                                         | 1 (3.7%)                | 2 (2.7%)               | 1 (2.4%)                      | 1 (2.6%)          | 0 (0.0%)               | 0 (0.0%)     | -       |
| NIT                                         | 2 (7.4%)                | 3 (3.9%)               | 4 (9.3%)                      | 0 (0.0%)          | 1 (2.8%)               | 0 (0.0%)     | -       |
| SXT                                         | 8 (28.6%)               | 24 (31.6%)             | 19 (44.2%)                    | 14 (35.0%)        | 15 (41.7%)             | 6 (27.3%)    | 0.458   |

**Tabla 5:** Resistencia antibiótica en aislamientos de *Escherichia coli* según edad y factores de complicación.

**Abreviaturas**

IU: infección urinaria;  
ERC: enfermedad renal crónica;  
AMP: ampicilina;  
AMC: amoxicilina-clavulánico;  
CXM: cefuroxime;  
CRO: ceftriaxona;  
CAZ: ceftazidima;  
FEP: cefepime;  
PTZ: piperacilina-tazobactam;  
MER: meropenem;  
CIP: ciprofloxacina;  
GN: gentamicina;  
AK: amikacina;  
FOS: fosfomicina;  
NIT: nitrofurantoína;  
SXT: Trimetoprim-sulfametoxazol.

La relación entre el antecedente de exposición a antimicrobianos en los 3 meses previos y la resistencia de los aislamientos de *E. coli* se muestra en la Tabla 6. Se observó mayor frecuencia de resistencia en quienes recibieron antibióticos previos con diferencias estadísticamente significativas en la resistencia a amoxicilina/clavulánico, cefuroxime, ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, gentamicina y trimetoprim sulfametoxazol.

| Antibiótico                | Frecuencia de resistencia (%) |                   | Valor p |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------|---------|
|                            | Sin ATB previo (n=147)        | ATB previo (n=34) |         |
| Ampicilina                 | 49.7                          | 61.8              | 0.202   |
| Amoxicilina-Clavulánico    | 24.0                          | 47.1              | 0.007*  |
| Cefuroxime                 | 18.4                          | 41.2              | 0.004*  |
| Ceftriaxona                | 6.2                           | 32.4              | <0.001* |
| Cefepime                   | 4.9                           | 27.3              | <0.001* |
| Ceftazidima                | 5.5                           | 26.5              | 0.001*  |
| Meropenem                  | 0.0                           | 3.0               | 0.183   |
| Ciprofloxacina             | 25.2                          | 61.8              | <0.001* |
| Gentamicina                | 3.4                           | 17.6              | 0.007*  |
| Amikacina                  | 0.7                           | 0.0               | 1       |
| Fosfomicina                | 0.7                           | 3.0               | 0.338   |
| Nitrofurantoína            | 4.1                           | 0.0               | 0.596   |
| Trimetoprim-Sulfametoxazol | 25.3                          | 50.0              | 0.005*  |
| Piperacilina-Tazobactam    | 8.2                           | 20.6              | 0.056   |

**Tabla 6:** Resistencia en aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de infección urinaria según uso previo de antibióticos.

**Abreviaturas** – ATB: antibiótico

#### d) Antibioticoterapia empírica

En 186 de los casos (77.5%) se indicó un tratamiento antibiótico empírico, mientras que en 6 casos (2.5%) se indicó tratamiento dirigido guiado por un aislamiento previo. En 48 casos (20%) no se especificó si hubo tratamiento empírico o no.



En 175/186 casos se registró el antibiótico utilizado como tratamiento empírico, mientras que en 11/186 no se registró el antibiótico indicado.

En la gráfica 2 se representan los antibióticos empleados para tratamiento empírico. El antibiótico indicado con mayor frecuencia fue cefuroxime axetil (66%) y dentro de esta opción se incluyeron dos casos en los que se administró monodosis de ceftriaxona seguido de cefuroxime axetil. Las cefalosporinas de tercera generación constituyeron el siguiente tratamiento empírico en orden de frecuencia. Ceftriaxona o cefotaxime en 16 casos y ceftazidime en 5 casos. En ningún caso se indicó fosfomicina como tratamiento empírico.

Las combinaciones utilizadas para tratamiento empírico incluyeron amikacina, en 3 casos combinada con una cefalosporina de tercera generación y en un caso combinada con meropenem. En la categoría otros se incluyeron 13 pacientes que recibieron: ampicilina/sulbactam (n=3), amoxicilina/clavulánico (n=3), meropenem (n=3), trimetoprim/sulfametoxazol (n=2) y piperacilina/tazobactam (n=2).

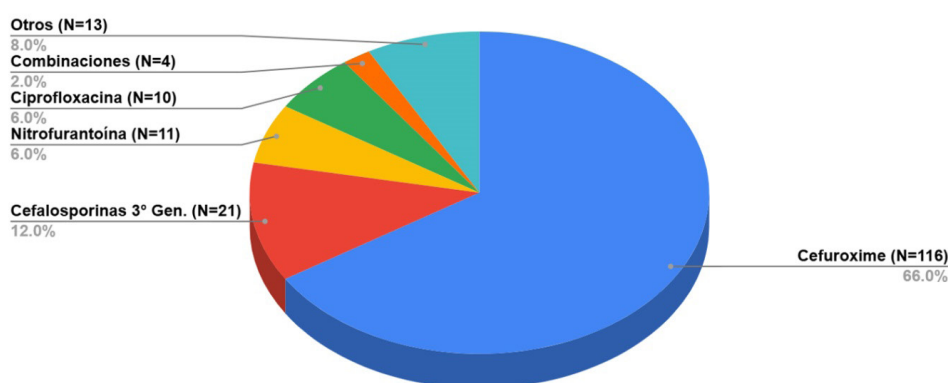


Gráfico 2: Tratamiento antibiótico empírico registrado en episodios de infecciones urinarias (N=175)

## Discusión

Las IU continúan siendo una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de emergencia, siendo fundamental el conocimiento actualizado de la epidemiología local para orientar adecuadamente el tratamiento empírico <sup>4, 9, 10</sup>.

En el presente estudio, se analizaron 240 episodios de IU. Las características de la población estudiada se asemejan a lo que plantea la literatura nacional e internacional con un franco predominio del sexo femenino y una media de edad cercana a los 50 años <sup>2, 4</sup>. Cerca de 60% de los casos correspondieron a IU complicada. Probablemente, esto se relacione con el desarrollo del presente estudio en un hospital de referencia de tercer nivel, donde se concentran pacientes con mayor carga de comorbilidades urológicas y antecedentes clínicos complejos. Este aspecto debe considerarse para evitar la extrapolación de nuestros resultados hacia otros niveles asistenciales.

Los principales factores de complicación encontrados fueron: uropatía obstructiva (25.8%), IU a repetición (20.8%) y diabetes (19.2%). Esto es coincidente con los datos reportados anteriormente, en el mismo centro <sup>4</sup>. A su vez, representa pocos cambios en relación a los principales factores de complicación reportados en la literatura internacional: diabetes, ERC y uropatía obstructiva <sup>11</sup>.

*Escherichia coli* se confirmó como el principal agente etiológico, responsable del 75.4% de los episodios analizados, hallazgo consistente con la literatura internacional y con reportes nacionales previos, reafirmando su rol predominante tanto en infecciones urinarias complicadas como no complicadas <sup>4, 12</sup>.

En cuanto a la resistencia antibiótica de *E. coli*, se identificó multirresistencia en 34.8% de los aislamientos, con una frecuencia de BLEE de 11%, una diferencia destacable con respecto al 2010 donde Seija y cols. no reportaron aislamientos de *E. coli* productora de BLEE <sup>4</sup>.

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue el aumento importante de la resistencia a cefuroxime en aislamientos de *E. coli*. El porcentaje de resistencia observado globalmente fue

22.7% mientras que en IU no complicadas fue 19.1% y en complicadas 24.8%, sin diferencias estadísticamente significativas. Esto contrasta marcadamente con estudios previos que reportaban niveles de sensibilidad considerablemente menores <sup>4</sup>.

Este fenómeno resulta de suma importancia dado que cefuroxime constituyó el antibiótico empírico más frecuentemente prescrito en la población analizada. Esta discordancia entre los patrones actuales de susceptibilidad y las prácticas de prescripción empírica podría traducirse en un potencial aumento del fracaso terapéutico. Diversas guías internacionales señalan que tasas de resistencia superiores al 20% deberían motivar la reconsideración del uso empírico de un antimicrobiano determinado, situación que podría aplicarse en el presente contexto <sup>13, 14</sup>.

Este aumento en la resistencia de *E. coli* a cefuroxime ya fue reportado en Uruguay por Acevedo y cols. en un trabajo donde se analizaron 350 casos de IU en mujeres postmenopáusicas provenientes de la comunidad en el Hospital de Las Piedras entre 2015 y 2017. Este trabajo reportó una resistencia de 19% a cefuroxime <sup>15</sup>.

Las diferencias en las tasas de resistencia entre los diferentes trabajos se deben interpretar con precaución, ya que los trabajos antes mencionados tienen diferentes criterios de inclusión. Seija y cols. tuvo criterios de inclusión muy estrictos, ya que se excluyeron los pacientes con antecedentes de internación en el mes previo a la consulta, los pacientes portadores de algún tipo de instrumentación sobre la vía urinaria y pacientes institucionalizados, con el objetivo de evitar casos de IU asociados a los cuidados de la salud <sup>5</sup>. Acevedo y cols. no explicitan criterios de exclusión y trabajaron en base a los resultados de laboratorio de urocultivos positivos <sup>15</sup>.

Ya ha sido reportado que trabajar a partir de los datos de resultados de urocultivo suele sobreestimar la frecuencia de resistencia <sup>16, 17</sup>.

La elevada resistencia a ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol, ya reportada en 2010, se mantuvo entre los aislamientos de *E. coli*. Esto se repite en varios reportes procedentes de diferentes áreas geográficas. Losada y cols., analizaron la sensibilidad antibiótica de *E. coli* en 43.137 aislamientos en Galicia, reportando una resistencia de 26% a ciprofloxacina y 24.2% a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SXT) <sup>12</sup>. En Alemania, los aislamientos de *E. coli* de IU masculinas ambulatorias mostraron tasas de resistencia del 26.6% para TMP-SXT y del 19.8% para ciprofloxacina. Los casos de IU recurrente exhibieron una resistencia aún mayor (41.3% para TMP-SXT y 16.6% para ciprofloxacina) <sup>18</sup>. Estudios recientes en EE. UU. muestran tasas de resistencia aún mayores: en una población procedente de atención en policlínica, la resistencia de *E. coli* a TMP-SXT fue 44% y a ciprofloxacina fue 31% <sup>19</sup>.

Es de destacar que hubo, únicamente, dos casos de *E. coli* resistente a fosfomicina, lo que representa un 1.1%. En estudios multicéntricos europeos recientes, la tasa de resistencia de *E. coli* a fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada fue del 3.6% al 9.7%, dependiendo del país y del método de laboratorio utilizado <sup>20, 21</sup>. Nuestros valores de resistencia a fosfomicina se acercan más a los de Canadá que reportó solo 0.8% de resistencia en aislamientos de *E. coli* provenientes de infecciones urinarias <sup>22</sup>. Este antibiótico requiere autorización por parte del Servicio de Infectología del Hospital Pasteur para su utilización <sup>23</sup>. Esto podría explicar la baja frecuencia de resistencia a este antibiótico.

Del mismo modo, la resistencia a nitrofurantoína se mantuvo en niveles bajos, con un 3.3%, similar a aquella reportada en el trabajo de Acevedo y cols. <sup>15</sup>. Nitrofurantoína es un agente de primera línea bien establecido para el tratamiento de la cistitis aguda no complicada en mujeres, con evidencia sólida que respalda su eficacia y seguridad. Ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis demuestran tasas de curación clínica del 88-93% y tasas de curación microbiológica del 81-92% para los regímenes de nitrofurantoína, con equivalencia a trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina y fosfomicina <sup>24</sup>. Un reciente ensayo aleatorizado multinacional encontró que un curso de 5 días de nitrofurantoína (100 mg tres veces al día) resultó en tasas significativamente más altas de resolución clínica y microbiológica en comparación con la dosis única de fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada <sup>25</sup>.

Los aislamientos de *E. coli* provenientes de episodios de IU complicada tuvieron mayor frecuencia de resistencia, con diferencias estadísticamente significativas, a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, amoxicilina clavulánico y ciprofloxacina. A grandes rasgos, no se detectó un factor de complicación que destaque como factor de riesgo para resistencia. Existe evidencia internacional que demuestra que *E. coli* aislada de infecciones urinarias complicadas presenta una mayor resistencia a cefalosporinas de tercera generación en comparación con las aisladas de infecciones urinarias no complicadas <sup>26, 27</sup>.

Haber recibido antibióticos determinó diferencias estadísticamente significativas en la tasa de resistencia a la gran mayoría de los antibióticos ensayados. El uso previo de antibióticos,

especialmente dentro de los 90 días anteriores al episodio de IU, se asocia con un aumento en la probabilidad de aislar *E. coli* resistentes a fluoroquinolonas y con fenotipos multirresistentes (resistencia a tres o más clases de antibióticos)<sup>28</sup>. Seija y cols demostraron que haber recibido fluoroquinolonas en los 3 meses previos a la consulta por IU fue un predictor de riesgo independiente para el desarrollo de IU por *E. coli* resistente a las fluoroquinolonas<sup>9</sup>. Por tanto, el uso previo de antibióticos es una pregunta ineludible en el interrogatorio del paciente, así como la revisión de urocultivos previos. Ambas cuestiones son herramientas clínicas de primer orden para optimizar la terapia empírica y reducir el riesgo de tratamiento inadecuado desde el inicio.

Un aspecto relevante observado en este estudio es que en el 20% de los casos no se consignó si se inició tratamiento empírico y en 11 de los 186 pacientes en quienes sí se registró tratamiento, no se especificó el antibiótico utilizado. Esta falta de registro constituye una oportunidad de mejora en la práctica clínica, ya que el urocultivo y sus resultados no sólo permiten establecer el diagnóstico etiológico, sino también evaluar retrospectivamente la adecuación del tratamiento empírico.

En cuanto a la antibioticoterapia empírica registrada e indicada, se observó una fuerte predilección por cefuroxime. Probablemente, debido a los resultados previamente publicados pero que no se conciben con la realidad epidemiológica actual<sup>4</sup>. El grupo de las cefalosporinas de tercera generación fue el siguiente grupo de antibióticos más utilizados, posiblemente en pacientes que requirieron internación dado su presentación intravenosa. En ningún caso se indicó fosfomicina de forma empírica, probablemente por la menor accesibilidad de este antibiótico en el medio en que se desarrolló el estudio. Llama la atención que, habiendo identificado 71 episodios de cistitis aguda, solo se haya utilizado nitrofurantoína en 11 oportunidades. Debemos concluir que existe una resistencia a indicar la nitrofurantoína. Probablemente debido a la posología y los potenciales efectos adversos<sup>14</sup>. Sin embargo, es un antibiótico con escasos efectos ecológicos sobre la aparición de resistencia antibiótica por lo cual es ampliamente recomendado para el tratamiento de la cistitis aguda<sup>14,25,29</sup>. Por su parte, la fosfomicina es una alternativa segura, con una posología amigable y con efectividad demostrada para cistitis aguda y sería recomendable su uso, particularmente, en episodios de cistitis aguda complicada<sup>30</sup>, tal como lo recomiendan los flujogramas de tratamiento de IU de Hospital Pasteur.

La mayoría de los episodios de IU que consultaron en el Departamento de Emergencia de Hospital Pasteur, en el periodo analizado, fueron complicados. En ese sentido, las guías más actuales recomiendan que, en pacientes con IU complicada, el tratamiento definitivo se ajuste al resultado del urocultivo. En caso de ser negativo, se suspende el tratamiento antibiótico. En casos confirmados microbiológicamente, el tratamiento debe ser dirigido según la identificación y el perfil de sensibilidad del microorganismo tan pronto estos resultados estén disponibles, evitando prolongar innecesariamente esquemas empíricos de amplio espectro<sup>30</sup>.

Para ello, es necesaria la creación de circuitos de atención clínica que faciliten este proceso, se coordinen con la respuesta del laboratorio y se centren en la atención al paciente. Por tanto, el urocultivo debería solicitarse sistemáticamente frente a sospecha de infección urinaria. Sus resultados deben revisarse activamente para confirmar o ajustar la terapia inicial. La ausencia de este proceso limita el uso adecuado de la información microbiológica, favorece la persistencia de tratamientos inadecuados y puede contribuir al desarrollo de resistencia antimicrobiana.

## Conclusiones

Los resultados de este trabajo evidencian que la epidemiología de las IU en el Hospital Pasteur ha cambiado de manera significativa. La resistencia a cefuroxime ha superado el umbral que avala su uso empírico generalizado. Los antecedentes de los pacientes y particularmente el uso previo de antimicrobianos deben incorporarse sistemáticamente en la toma de decisiones terapéuticas. El urocultivo y la revisión activa de su resultado son herramientas indispensables para cerrar el ciclo diagnóstico-terapéutico y garantizar que el tratamiento empírico inicial haya sido adecuado o, en caso contrario, corregirlo oportunamente. Finalmente, seguir las recomendaciones actuales de tratamiento y fortalecer las políticas de uso racional de antimicrobianos son acciones concretas, viables e impostergables para preservar la efectividad del arsenal terapéutico disponible.

## Bibliografía

- 1- Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Front Public Health*. 2022 Jul 27;10:888205. doi: 10.3389/fpubh.2022.888205.

- 2- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432.
- 3- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 2000 Oct;182(4):1177-82. doi: 10.1086/315827.
- 4- Seija V, Frantchez V, Pintos M et al. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobianos. *Rev Med Urug* 2010; 26(1): 14-24.
- 5- Litza JA, Brill JR. Urinary tract infections. *Prim Care*. 2010 Sep;37(3):491-507, viii. doi: 10.1016/j.pop.2010.04.001.
- 6- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28:1-13. doi:10.1016/j.idc.2013.09.003
- 7- Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoreo-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Peru*. 2006;23(1):26-31.
- 8- Can F, Azap OK, Seref C, Ispir P, Arslan H, Ergonul O. Emerging *Escherichia coli* O25b/ST131 clone predicts treatment failure in urinary tract infections. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 15;60(4):523-7. doi: 10.1093/cid/ciu864.
- 9- 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 Chilena Infectol*. 2014;31(4):400-405. doi:10.4067/S0716-10182014000400004
- 10- Karlowsky JA, Hoban DJ, Decorby MR, Laing NM, Zhanel GG. Fluoroquinolone-resistant urinary isolates of *Escherichia coli* from outpatients are frequently multidrug resistant: results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance–Quinolone Resistance Study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:2251-2254. doi:10.1128/AAC.00019-06
- 11- Jindal J, Meelu A, Kaur S, Chahal HS, Makkar V, Garg V. Clinical profile and outcome in patients of complicated urinary tract infections: a single-center prospective observational study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2022;12(3):167-170. doi:10.4103/ijabmr.ijabmr\_50\_22
- 12- Losada I, Barbeito G, García-Garrote F, Fernández-Pérez B, Malvar A, Hervada X; Grupo de trabajo SOGAMIC. Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia, período 2016-2017. *Aten Primaria*. 2020;52(7):462-468. doi:10.1016/j.aprim.2019.06.007
- 13- Dunne MW, Puttagunta S, Aronin SI, Brossette S, Murray J, Gupta V. Impact of empirical antibiotic therapy on outcomes of outpatient urinary tract infection due to nonsusceptible Enterobacterales. *Microbiol Spectr*. 2022;10(1):e0235921. doi:10.1128/spectrum.02359-21
- 14- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120. doi:10.1093/cid/ciq257
- 15- Acevedo V, Castillo Pino E. Prevalencia y resistencia microbiana en las infecciones urinarias de la mujer en el climaterio. *Arch Ginecol Obstet*. 2019;57(2):119-130.
- 16- Sugianli AK, Ginting F, Kusumawati RL, Parwati I, de Jong MD, van Leth F, Schultsz C. Laboratory-based versus population-based surveillance of antimicrobial resistance to inform empirical treatment for suspected urinary tract infection in Indonesia. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230489. doi:10.1371/journal.pone.0230489
- 17- Bruins MJ, Eijkelkamp-Biesterbos L, Meutstege AM, Dos Santos CO. *Escherichia coli* antimicrobial resistance in acute urinary tract infection lower than reported in Dutch national surveillance database. *PLoS One*. 2025;20(10):e0334222. doi:10.1371/journal.pone.0334222
- 18- Salm J, Salm F, Arendarski P, Kramer TS. High antimicrobial resistance in urinary tract infections in male outpatients in routine laboratory data, Germany, 2015 to 2020. *Euro Surveill*. 2022;27(30):2101012. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.30.2101012
- 19- Valentine-King M, Zoorob R, Grigoryan L, Trautner B. Outpatient antibiogram and predictors of ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole resistant urinary tract infections. *Ann Fam Med*. 2022;20(Suppl 1):3177. doi:10.1370/afm.20.s1.3177

- 20-Cai T, Verze P, Arcaniolo D, Pandolfo SD, Smarrazzo F, Manfredi C, et al. Antibiotic resistance patterns among uropathogens in female outpatients affected by uncomplicated cystitis: focus on fosfomicin trometamol. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(5):106974. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106974
- 21-Tutone M, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Mushtaq S, Livermore DM. Susceptibility and resistance to fosfomicin and other antimicrobial agents among pathogens causing lower urinary tract infections: findings of the SURF study. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;59(5):106574. doi:10.1016/j.ijantimicag.2022.106574
- 22-Karlowsky JA, Baxter MR, Walkty AJ, Lagacé-Wiens PRS, Bay D, Adam HJ, Zhanel GG. In vitro activity of fosfomicin against bacterial pathogens isolated from urine specimens in Canada from 2007 to 2020: CANWARD surveillance study. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(11):3035-3038. doi:10.1093/jac/dkac275
- 23-Sica M, Torales M. Programa de optimización en uso de antimicrobianos del Hospital Pasteur. Montevideo: ASSE. Comunicación personal.
- 24-Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120. doi:10.1093/cid/ciq257
- 25-Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomicin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319(17):1781-1789. doi:10.1001/jama.2018.3627
- 26-Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Antimicrobial susceptibility and cross-resistance patterns among common complicated urinary tract infections in U.S. hospitals, 2013 to 2018. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(8):e00346-20. doi:10.1128/AAC.00346-20
- 27-Lodise TP, Chopra T, Nathanson BH, Sulham K, Rodriguez M. Epidemiology of complicated urinary tract infections due to Enterobacterales among adult patients presenting in emergency departments across the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(7):ofac315. doi:10.1093/ofid/ofac315
- 28-Mitrani-Gold FS, Kaye KS, Gupta V, Mulgirigama A, Trautner BW, Scangarella-Oman NE, et al. Older patient age and prior antimicrobial use strongly predict antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates recovered from urinary tract infections among female outpatients. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285427. doi:10.1371/journal.pone.0285427
- 29-Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, et al. Guidelines for the prevention, diagnosis, and management of urinary tract infections in pediatrics and adults: a WikiGuidelines consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2444495. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.44495
- 30-Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, Hirsch EB, Horstman M, Moran GJ, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 guideline on management and treatment of complicated urinary tract infections. *Clin Infect Dis*. 2025;ciaf460. doi:10.1093/cid/ciaf460

#### Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de conflicto de interés.

#### Nota de contribución autoral

**María Belén Turnes:** concepción y diseño del trabajo, recolección y curación de datos, análisis formal e interpretación de datos o resultados, redacción del manuscrito, redacción-revisión y edición.

**Alice Villani:** recolección y curación de datos

**María Belén Añón:** recolección y curación de datos.

**Mercedes Perendones:** concepción y diseño del trabajo, redacción-revisión crítica y edición

**Verónica Seija:** concepción y diseño del trabajo, análisis formal e interpretación de resultados, redacción-revisión crítica y edición

#### Nota de referencia autoral

**María Belén Turnes:** Especialista en Medicina Interna. Unidad Académica Médica 2. Facultad de Medicina. Udelar.

**Alice Villani:** Residente de Medicina Interna. Unidad Académica Médica 2. Facultad de Medicina. Udelar.

**María Belén Añón:** Residente de Medicina Interna. Unidad Académica Médica 2. Facultad de Medicina. Udelar.

**Mercedes Perendones:** Especialista en Medicina Interna. Profesora Agregada Clínica Médica. Facultad de Medicina. Udelar.

**Verónica Seija:** Médica microbióloga. Hospital Pasteur. ASSE. Profesora Titular Unidad Académica Laboratorio de Patología Clínica. Facultad de Medicina. Udelar.

#### Nota de disponibilidad de datos

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles. Autor de referencia.

**Nota del editor**

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la **Dra. Paola Spósito**.