



Original

Influencia del sexo en la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena

Mario Galindo Méndez^{a,b,*}, Alexis Gómez Pardo^b, Isaac Sánchez Mawcinitt^b, Rolando Ramírez Cervantes^b

^aLaboratorios Galindo SC. Oaxaca, Oaxaca. México. ^bUniversidad Anáhuac Oaxaca. San Raymundo Jalpam, Oaxaca. México.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de abril de 2021

Aceptado el 15 de febrero de 2022

On-line el 17 de marzo de 2022

Palabras clave:

Resistencia antimicrobiana

BLEE

Infección en vías urinarias

R E S U M E N

Introducción. Las guías de práctica clínica de varios países latinoamericanos, incluyendo México, para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario comunitarias (ITUc) no hacen diferencia a efectos del sexo del paciente en el momento de sugerir el antibiótico de elección. Adicionalmente, son escasos los trabajos que se han realizado en nuestro continente sobre la resistencia a los antibióticos de las cepas de *E. coli* causantes de ITUc en pacientes varones.

Objetivo. Determinar si los patrones de resistencia antimicrobiana de cepas de *E. coli* causantes de ITUc difiere entre pacientes de ambos sexos.

Materiales y métodos. En este trabajo retrospectivo se incluyeron los resultados de 2.615 cultivos de orina de pacientes adultos. La identificación de las cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y la realización de su respectivo antibiograma a 17 diferentes antibióticos se llevaron a cabo de acuerdo con criterios internacionales.

Resultados. Las cepas aisladas en la orina de los pacientes varones presentaron mayor resistencia que las aisladas en mujeres a 13 de los 17 antibióticos analizados; los antimicrobianos más comúnmente sugeridos por las guías nacionales e internacionales para el tratamiento de ITUc, trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacino, presentan en varones tasas de resistencia de 69,7 % y 80,8 %, respectivamente. Adicionalmente, se demostró que los hombres en nuestra comunidad presentan un riesgo 1,7 veces mayor que las mujeres de desarrollar ITUc por cepas productoras de BLEE.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que el tratamiento antimicrobiano empírico contra las ITUc en los varones de nuestra comunidad no debería basarse solamente en las sugerencias de las guías de práctica clínica, sino incluir estudios locales de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y, actualmente, estaría solamente limitado a fosfomicina y ceftoxitina.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgm@laboratoriosgalindo.com (M. Galindo Méndez).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.002>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Influence of gender on antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli*

A B S T R A C T

Keywords:

Antimicrobial resistance

ESBL

Urinary tract infections

Introduction. Clinical guidelines from some Latin American countries, including Mexico, for the treatment of community acquired urinary tract infections (ITUc) do not consider patient gender when suggesting the antibiotic of choice. Additionally, the studies performed in our continent regarding the antimicrobial resistance patterns of ITUc-causing *E. coli* strains in male patients are scarce.

Objective. The aim of this study was to determine if antimicrobial resistance patterns of ITUc-causing *E. coli* strains differ between patients of both genders.

Materials and methods. In the current study, 2,615 urine cultures from adult patients were included. The identification of extended spectrum β -lactamase-producing (ESBL) *E. coli* strains and their respective antibiotic resistance patterns were performed according to established international guidelines.

Results. The results from this study indicate that the *E. coli* strains isolated from the urine of male patients exhibited higher antibiotic resistance than those isolated from the urine of female patients in 13 of the 17 analyzed antibiotics, and that the most commonly antimicrobials suggested by national and international guidelines for the treatment of ITUc - trimethoprim/sulfametoxazol and ciprofloxacin - presented resistance rates in male patients of 69.7 and 80.8%, respectively. Compared to female patients, male patients in our community show a 1.7 higher risk of developing a ITUc caused by ESBL-producing *E. coli* strains.

Conclusions. These findings suggest that antimicrobial empiric treatment against ITUc in male patients in our community should not solely be based on suggestions by clinical practice guidelines but on local antimicrobial resistance surveillance studies and, currently, would only be limited to fosfomicin and ceftioxin.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda causa de consulta médica ambulatoria en los servicios de Consulta Externa y Urgencias en México y el mundo¹ y es considerada la infección bacteriana más prevalente, tanto en hombres como en mujeres, en todo el mundo². *Escherichia coli* es el principal agente etiológico de estas infecciones.

Actualmente, en México el tratamiento empírico a base de antibióticos en pacientes que cursan con infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad (ITUc) es una práctica común. De acuerdo con las guías de práctica clínica, tanto nacionales³ como de otros países^{4,6}, los antibióticos recomendados para el tratamiento de estas infecciones, dependiendo del sitio anatómico donde se desarrollen estos procesos, incluyen el trimetoprim/sulfametoxazol, la ciprofloxacin y las cefalosporinas. Desafortunadamente, en los últimos años, el número de cepas multirresistentes a los antibióticos causantes de ITUc en todo el mundo ha ido en aumento, principalmente debido al incremento en la prevalencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que disminuye la tasa de efectividad de estos tratamientos.

De acuerdo con criterios de organizaciones como la *European Association of Urology* (EAU)⁵ y la *Infectious Disease Society of*

America (IDSA)⁶, se recomienda que, para considerar un antibiótico como tratamiento empírico en caso de infecciones en vías urinarias, el punto de corte recomendado de resistencia contra ese antibiótico en una localidad debe ser igual o menor a 20 %. Desafortunadamente, en nuestro medio la información referente a las cepas causantes de ITUc es escasa⁷⁻⁹ y aún más escasos son los estudios realizados específicamente en pacientes ambulatorios varones: se ha demostrado en otros estudios que los patrones de resistencia antimicrobiana de estas cepas son diferentes entre las aisladas en los varones y las aisladas en las mujeres^{10,11}.

Objetivos

Los objetivos de este trabajo fueron:

- Identificar si en nuestra población existe diferencia entre hombres y mujeres en cuanto a los patrones de resistencia antimicrobiana de las cepas de *E. coli* aisladas en orina.
- Conocer los patrones de resistencia antimicrobiana de estas cepas en la población masculina.
- Determinar la prevalencia en esta población de cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de orina.

Material y métodos

Población estudiada y aislamientos bacterianos

En este estudio retrospectivo se analizaron los resultados obtenidos de un total de 2.615 cultivos de orina de pacientes adultos que acudieron a un laboratorio privado en la ciudad de Oaxaca, México, entre los meses de mayo de 2019 y octubre de 2020. Con el objetivo de identificar el impacto del sexo en la resistencia antimicrobiana en los resultados obtenidos, los pacientes fueron divididos para su estudio de conforme al mismo; en caso de los varones, de acuerdo con su edad, fueron clasificados en dos grupos: menores de 50 años y de al menos 50 años.

Las muestras de orina fueron recogidas a partir del chorro medio de la micción, en frascos estériles y sembradas en menos de 1 hora después de su recogida en agar sangre y agar McConkey utilizando un asa calibrada estéril de 10 µl. Las placas fueron incubadas a 35 ± 2 °C durante 18-24 horas. Se incluyeron en el estudio las muestras con al menos 10 leucocitos por campo de alta potencia y que presentaron una concentración bacteriana de al menos 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml con aislamiento de *Escherichia coli* en cultivo puro. La identificación de las bacterias gramnegativas causantes de estas infecciones fue realizada utilizando las galerías API®/ID32. En el estudio se incluyeron los resultados del antibiograma de las cepas de *E. coli* descritas en este trabajo.

Pruebas de susceptibilidad a antibióticos

La susceptibilidad de las cepas de *E. coli* a 17 diferentes antibióticos se realizaron mediante el método de Kirby Bauer, siguiendo las sugerencias del *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)* del año 2021¹². Conforme al tamaño del halo de inhibición y a criterios definidos por el CLSI, las cepas fueron catalogadas como sensibles o resistentes (en esta última clasificación se incluyeron cepas francamente resistentes, así como con resistencia intermedia). Los antibióticos incluidos en el estudio fueron: amoxicilina/clavulanato, aztreonam, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, fosfomicina, gentamicina, imipenem, meropenem, nitrofurantoina, norfloxacina, piperacilina/tazobactam (TZP), tobramicina y trimetoprim/sulfametoxazol (SXT).

Identificación fenotípica de cepas productoras de BLEE

Se practicó la prueba del doble disco para un tamizaje inicial de identificación de la presencia de cepas productoras de BLEE a todas las cepas de *E. coli* incluidas en este trabajo. Se colocó en el centro del agar un disco conteniendo amoxicilina (20 µg) con ácido clavulánico (10 µg) y alrededor de este, a 2,5 cm, discos de cefotaxima (30 µg), ceftazidima (30 µg), cefepime (30 µg) y ceftriaxona (30 µg). Se realizó la prueba de combinación de discos a las cepas que tuvieron efecto sinérgico alrededor del disco central utilizando cefotaxima (30 µg) y ceftazidima (30 µg) y ambos antibióticos con ácido clavulánico (10 µg), de acuerdo con lo sugerido por el CLSI¹². Un halo de inhibición de al menos 5 mm en alguno de los discos conteniendo ácido clavulánico comparado con el producido en los discos que no lo contienen, confirma la presencia de cepas productoras de BLEE.

Tabla 1 – Tasas de resistencia a diferentes antibióticos en cepas de *E. coli* aisladas en varones como causa de ITUc.

Antibiótico	Tasas de resistencia
Ciprofloxacino/Norfloxacino	80,8 % (80/99)
Amoxicilina/Clavulanato	74,7 % (74/99)
Cefalosporinas (Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefotaxima)	73,7 % (73/99)
Cefepime	72,7 % (72/99)
Aztreonam	72,7 % (72/99)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	69,7 % (69/99)
Tobramicina	40,4 % (40/99)
Gentamicina	39,4 % (39/99)
Nitrofurantoina	31,3 % (31/99)
Fosfomicina	21,2 % (21/99)
Cefoxitina	20,2 % (20/99)
Piperacilina/Tazobactam	8,1 % (8/99)
Meropenem	0 % (0/99)
Imipenem	0 % (0/99)

Análisis estadístico

Las variables se expresaron mediante sus frecuencias relativas en porcentaje (%). Para explorar las posibles asociaciones estadísticas se utilizó la prueba exacta de Fisher; la significación estadística se estableció en valor de $p < 0,05$. Para determinar el riesgo de padecer ITUc por cepas de *E. coli*-BLEE en pacientes varones se utilizó la razón de momios (OR).

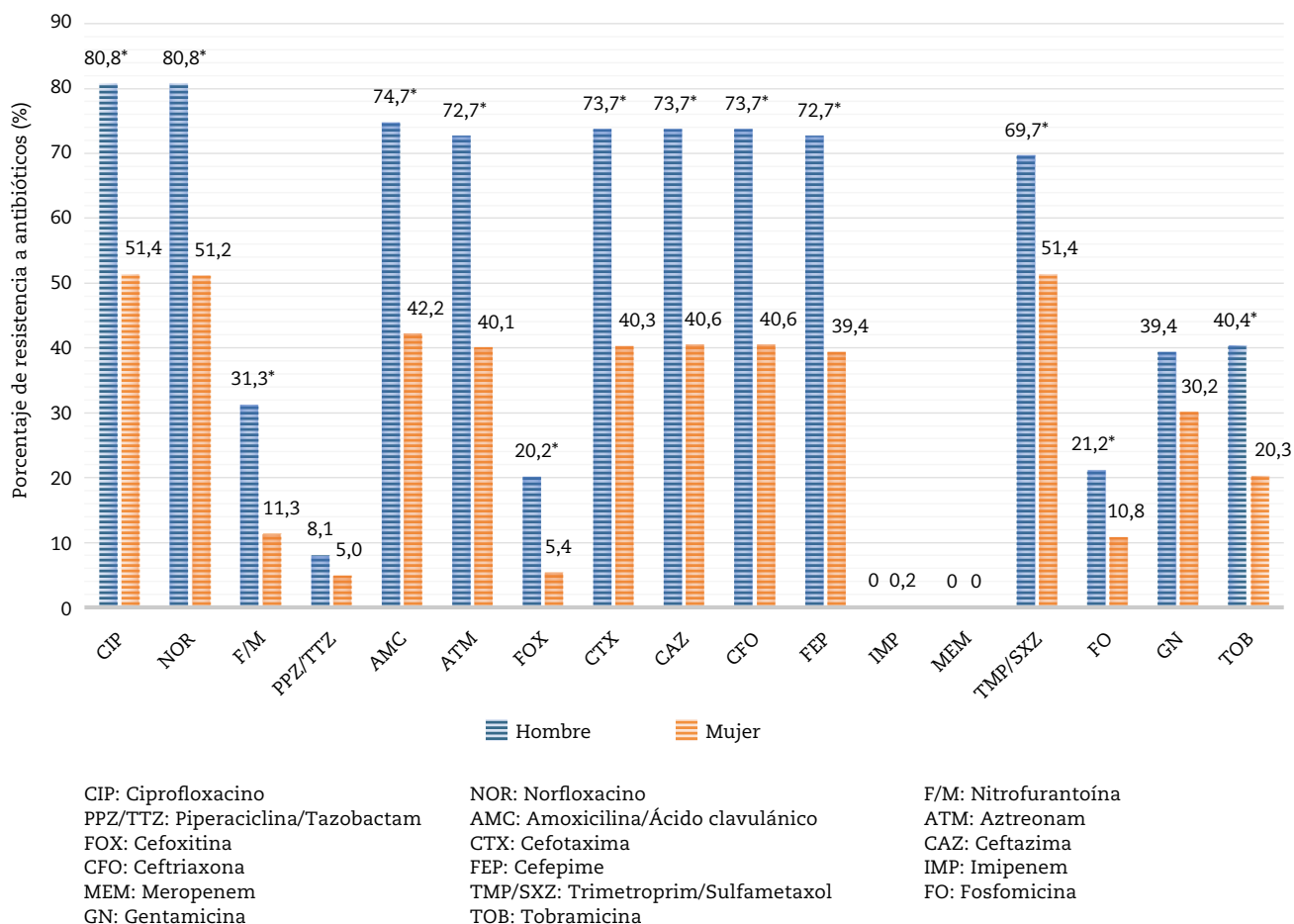
Resultados

La edad promedio de los sujetos en estudio fue de 58,1 años; la de las mujeres de 56,5 y la de los hombres de 62,2. Del total de 2.615 muestras de orinas sembradas, 523 (20,0 %) cumplieron con los criterios de aislamiento de *E. coli* en concentraciones de al menos 100.000 UFC/ml y presencia de al menos 10 leucocitos por campo de alta potencia. La relación mujeres-hombres infectados por este microorganismo fue de 4,3:1.

En la [figura 1](#) se puede ver observar una diferencia estadísticamente significativa en 13 de los 17 antibióticos estudiados en ambos sexos: amoxicilina/clavulanato (AMC), aztreonam, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, fosfomicina, nitrofurantoina, norfloxacina, tobramicina y trimetoprim/sulfametoxazol (SXT); se presentó una mayor resistencia en las cepas aisladas en varones.

La resistencia a los antimicrobianos analizados de las 99 cepas de *E. coli* uropatógenas aisladas en varones presenta tasas muy variadas, que van desde ausencia de resistencia (0/99) a los carbapenémicos, hasta tasas superiores al 80 % en caso de las fluoroquinolonas (80,8 %, 80/99). El resto de las tasas de resistencia contra los diferentes antibióticos incluidos en el estudio se incluyen en la [tabla 1](#).

Al comparar la drogorresistencia de las cepas de *E. coli* aisladas en varones y mujeres utilizando la clasificación sugerida por Magiorakos y cols.¹³, se confirma que las aisladas en varo-



*Resultados estadísticamente significativos

Figura 1 – Comparación de resistencia entre cepas de *E. coli* aisladas en la orina de hombres y mujeres.

Tabla 2 – Prevalencia de drogorresistencia en cepas de *E. coli* aisladas en varones y mujeres como causa de ITUc.

Drogorresistencia	% Prevalencia hombres	% Prevalencia mujeres	Valor p
<i>E. coli</i> multirresistente (MDR)			
Resistencia a ≥ 1 antibiótico de ≥ 3 categorías	66,7	42,2	< 0,050
<i>E. coli</i> resistencia extendida (XDR)			
Resistencia a ≥ 1 antibiótico en todas las categorías excepto ≤ 2	17,2	5,2	< 0,050
<i>E. coli</i> panresistentes (PDR)			
Resistentes a todos los ABs	0,0	0,0	ND

nes son estadísticamente más resistentes (tabla 2), al observarse una mayor prevalencia de cepas multirresistentes (MDR) y de resistencia extendida (XDR) en este tipo de pacientes.

Prevalencia de cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido

De las 523 cepas de *E. coli* incluidas en el estudio, 216 (41,3 %) de ellas fueron confirmadas como cepas productoras de BLEE mediante el método de combinación de discos. La relación mujeres-hombres infectadas con *E. coli* productoras de estas enzimas fue de 2,5:1; sin embargo, el porcentaje de hombres

infectados por estas cepas fue mayor que el de mujeres (tabla 3). Utilizando la razón de momios, este trabajo demuestra que los varones en nuestra comunidad presentan un riesgo relativo (IC 95 %: 2,4-1,6) 1,7 veces superior a las mujeres para el desarrollo de ITUc por cepas de *E. coli*-BLEE.

Impacto de la edad en la prevalencia de cepas de *E. coli* BLEE

Como era de esperarse, del total de pacientes varones (99) en cuyos urocultivos se aisló *E. coli* en concentraciones mayores de 100.000 UFC/ml y con presencia de al menos 10 leucocitos por campo de alta potencia, se obtuvo una mayor prevalencia,

Tabla 3 – Pacientes con cultivos de orina positivos a *E. coli* productoras de BLEE.

	Pacientes con cultivo positivo a <i>E. coli</i> (n = 523)	<i>E. coli</i> productoras de BLEEs (n = 216)	<i>E. coli</i> no productoras de BLEEs (n = 307)
Hombres (n = 99)	18,9 %	61/99 = 61,6 %	38/99 = 38,4 %
Mujeres (n = 424)	81,1 %	155/424 = 36,6 %	269/424 = 63,4 %

Tabla 4 – Colonización de *E. coli* aisladas de orina en concentraciones de al menos 100.000 UFC/ml en varones.

	Pacientes con aislamiento de <i>E. coli</i> (n = 99)	Pacientes con aislamiento <i>E. coli</i> -BLEE (n = 61)	Pacientes con aislamiento <i>E. coli</i> - No BLEE (n = 38)
< 50 años	27/99 (27,3 %)	17/27 (63,0 %)	10/27 (37,0 %)
≥ 50 años	72/99 (72,7 %)	54/72 (75,0 %)	18/72 (25,0 %)

estadísticamente significativa, en los mayores de 50 años; sin embargo, la prevalencia en nuestra población de ITUc causadas por *E. coli*-BLEE no presenta diferencia estadísticamente significativa cuando se comparan los dos grupos de pacientes varones de acuerdo con la edad ($p > 0,05$) (tabla 4).

Comentario

Actualmente, la multiresistencia de las bacterias a los antibióticos es considerada ya un problema mundial de salud pública. Debido al aumento de esta resistencia, en los últimos años la eficacia del tratamiento empírico en caso de infecciones en vías urinarias ha disminuido considerablemente¹⁰.

En la actualidad, en nuestra comunidad el tratamiento empírico más utilizado por los médicos de primer contacto para tratar las ITUc en varones es uno de dos antibióticos: trimetoprim/sulfametoxazol o ciprofloxacino (datos no mostrados). Tomando en cuenta lo sugerido por diferentes organizaciones (considerar un antimicrobiano como tratamiento empírico contra las infecciones urinarias solamente cuando sus niveles de resistencia en la comunidad son inferiores a 20 %)^{5,6}, y a partir de los resultados de este estudio, ninguno de estos dos agentes debería ser utilizado en varones en nuestro medio, pues presentan tasas de resistencia superiores al 65 % en ambos casos.

Tomando como referencia estos criterios, el tratamiento empírico de ITUc en varones en nuestra comunidad se reduciría a solamente carbapenémicos, piperacilina/tazobactam y cefoxitina.

Aunque la resistencia a fosfomicina (21,2 %) excede ligeramente los niveles de resistencia sugeridos por EAU y la IDSA, el uso de este antibiótico puede ser considerado una alternativa en varones, incluyendo su uso en caso de prostatitis¹⁴, antes del uso de carbapenémicos y piperacilina/tazobactam, con el objetivo de reservar estos antibióticos para casos de infecciones sistémicas, estados de sepsis o cepas XDR. Con esta estrategia se pretende mitigar el riesgo de desarrollo de resistencia contra estos agentes.

El uso de la fosfomicina en caso de infección en vías urinarias no complicadas ha sido avalado por expertos mexicanos¹, quienes la recomiendan como tratamiento de primera línea, mientras que su eficacia en infecciones complicadas ha sido previamente demostrada¹².

Nuestros resultados demuestran que en nuestra comunidad el uso de antibióticos orales para el tratamiento empírico

en varones de una UTIc causada por *E. coli* ha reducido su efectividad: en el mejor de los casos se limita solamente a fosfomicina. Las tasas de resistencia de *E. coli* contra este antibiótico reportadas en este estudio son muy superiores a las reportadas en otros países^{15,16} y en la ciudad de Guadalajara, México¹⁷, pero inferiores a lo reportado en la ciudad de Monterrey, México¹⁸. Estos resultados confirman que las tasas de resistencia a los antibióticos son muy heterogéneas y pueden variar considerablemente entre diferentes zonas geográficas, aun del mismo país.

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman lo sugerido por otros investigadores^{10,11} que indican que la resistencia antimicrobiana de cepas de *E. coli* causantes de ITUc en varones es superior a la observada en las aisladas en mujeres (figura 1). De confirmarse estos resultados en estudios que incluyan un mayor número de sujetos y en diferentes localizaciones del país, sugerimos el tratamiento empírico en varones que cursan con estas infecciones no en función de las guías nacionales ni internacionales, que pueden resultar inapropiadas en el contexto de cada comunidad, sino tomando en consideración estudios regionales acerca de las tasas de resistencia antimicrobiana de las cepas aisladas como causa de ITUc. Contrario a lo obtenido en nuestros resultados, existen otros en los que no se ha demostrado diferencia estadísticamente significativa en las tasas de resistencia de las cepas aisladas en función del sexo del paciente.

Así como existen diferencias significativas entre las tasas de resistencia a diferentes antibióticos en función de la zona geográfica estudiada, estos resultados contradictorios en las tasas de resistencia de *E. coli* en función del sexo del paciente pueden depender de las condiciones propias de cada población estudiada y de la presencia en ella de los diferentes factores de riesgo identificados a la fecha para el desarrollo de estas infecciones, tales como la toma previa de antibióticos, presencia de comorbilidades, patologías genitourinarias y previa cateterización del paciente.

En este trabajo se demostró que en nuestro medio la tasa de prevalencia de infecciones en vías urinarias causadas por *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, tanto en varones como en mujeres, es del 46,1 %, resultados superiores a los obtenidos en un trabajo similar realizado en la ciudad de Oaxaca en 2016, en el que la tasa de prevalencia fue de 31,3 %⁷. Este aumento en la prevalencia de estas cepas como causa de ITUc concuerda con el aumento reportado a través de los años en otros países^{19,20}, situación que ha complicado el tratamiento empírico de estas infecciones.

La mayor resistencia a los antibióticos de las cepas aisladas en varones en nuestra comunidad está directamente influida por la alta prevalencia en estos sujetos de cepas de *E. coli* productoras de BLEE, cuya resistencia a los antibióticos es mayor que la de las cepas no productoras de estas enzimas, según se ha demostrado. Aunque las ITUc son más frecuentes en las mujeres que en los hombres, en este estudio se observó que en nuestra comunidad los varones presentan mayor riesgo que las mujeres de desarrollar estas infecciones por cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (61,6 % en varones frente a 36,6 % en mujeres, OR= 1,7, IC 95 %). La alta prevalencia de estas cepas en varones explica la mayor resistencia en estos pacientes a antibióticos contra los cuales las bacterias productoras de BLEE son intrínsecamente resistentes: penicilinas, monobactámicos y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; la mayor resistencia a otros agentes, como quinolonas, SXT y aminoglucósidos, se debe a que, de acuerdo a lo demostrado en otros estudios, los genes de resistencia contra estos antibióticos residen frecuentemente en el mismo plásmido que los genes BLEE²¹.

Nuestros resultados demuestran que la edad no es factor de riesgo para el desarrollo de infecciones causadas por estos microorganismos, pues pueden aparecer en similar escala a cualquier edad. Nuestros resultados coinciden con lo publicado por otros autores²², quienes previamente demostraron que la prevalencia de ITUc por cepas productoras de estas enzimas es similar en todos los rangos de edad estudiados; incluso, Park y cols.²³ han demostrado una alta prevalencia de estas cepas en ITUc en pacientes pediátricos menores de 5 años. Ya que la edad no es un factor para el desarrollo de ITUc por cepas productoras de BLEE, es necesario investigar cuáles son los factores que favorecen el desarrollo de infecciones por estas cepas en varones.

En la actualidad, en un importante porcentaje de casos, las ITUc son tratadas empíricamente conforme a guías nacionales y de otros países. Desafortunadamente, tal y como se demuestra en este trabajo, en que se reporta una alta resistencia a los antibióticos más utilizados en nuestro medio (SXT y ciprofloxacino) de las cepas causantes de ITUc en varones, si el personal médico solo utiliza estas guías y no se basa en informes regionales de susceptibilidad a los antibióticos, esta estrategia puede resultar inapropiada para la erradicación de la infección y traer consigo consecuencias como el desarrollo de nuevos organismos drogorresistentes y aumento en el riesgo para el paciente de superinfecciones, morbilidad y elevados costes. Desafortunadamente, son escasas las publicaciones en nuestro país con información regional acerca de los antibióticos que proporcionan las mayores posibilidades de erradicación de las ITUc en varones.

Pese a la importancia de los resultados obtenidos en este trabajo, que pudieran servir de guía en la elección del tratamiento antimicrobiano empírico en caso de ITUc en varones, existen limitantes a considerar en la interpretación de los mismos. Primeramente, este trabajo se realizó en un solo centro y el número de sujetos incluidos en el estudio es relativamente pequeño. Adicionalmente, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se contó con todas las características clínicas de los pacientes con el objetivo de poder dividir las ITUc conforme con el lugar anatómico afectado, ni clasificarlas en complicadas o no complicadas, condiciones patológicas en que las cepas causantes de la infección pudieran presentar diferentes niveles de resistencia a los antibióticos, ni tampoco con la información

acerca de condiciones que pudieran afectar a los índices de resistencia a los antibióticos estudiados, tales como la toma previa de antibióticos, hospitalización reciente e historia de comorbilidades.

Conclusión

En resumen, en este estudio hemos demostrado que la resistencia antimicrobiana de las cepas de *E. coli* que causan ITUc es estadísticamente mayor en las aisladas en varones que en las aisladas en mujeres, situación que hace que el tratamiento empírico en los primeros sea más complicado que en las segundas. Esta diferencia en los patrones de susceptibilidad en ambos sexos se debe principalmente a una mayor probabilidad de infección en los varones por cepas de *E. coli*-BLEE, las cuales son intrínsecamente más resistentes a diferentes antibióticos.

Así también, con este trabajo queda demostrado que en nuestra comunidad la edad no es un factor de riesgo para el desarrollo de ITUc causadas por cepas de *E. coli* productoras de BLEE.

Adicionalmente, aun con las limitantes propias de este trabajo, nuestros resultados obtenidos *in vitro* sugieren que las indicaciones de tratamiento incluidas en las guías de práctica clínica de nuestro país y de otras naciones no necesariamente es aplicable para todas las zonas geográficas: el tratamiento antimicrobiano empírico sugerido en varones debería basarse en resultados regionales de las tasas de resistencia antimicrobiana.

Finalmente, considerando las sugerencias de la EAU y la IDSA, y reservando los antibióticos de amplio espectro (carbapenémicos y piperacilina/tazobactam) para ser utilizados en infecciones sistémicas, las opciones terapéuticas para el tratamiento empírico y ambulatorio de las ITU comunitarias en varones de nuestra localidad se reducen a fosfomicina o cefoxitina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sotomayor de Zavaleta M, Ponce de León Garduño A, Guzmán Esquivel J, Rosas Nava E, Rodríguez Covarrubias FT, et al. Recomendaciones de expertos mexicanos en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en pacientes adultos, embarazadas y niños. *Rev Mex Urol*. 2015; 75(2): 1-46.
2. Yadav K, Prakash S. Screening of ESBL Producing multidrug resistant *E. coli* from urinary tract infection suspected cases in Southern Terai of Nepal. *J Infect Dis Diagn*. 2017; 2(2): 1-8.
3. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario en la mujer. 2009. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/077_GPC_InfAgnocompdeltractourinariomujer/GPCRAPIDAttractourinario.pdf.
4. American Urological Association. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline.

2019. Disponible en: <https://www.auanet.org/guidelines/recurrent-uti>.
5. European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections. 2019. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
 6. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG. 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(5): 103-20.
 7. Galindo Méndez M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Chil Infectol*. 2018; 35(1): 29-35
 8. Ponce-de-Leon A, Rodríguez-Noriega E, Morfin-Otero R, Cornejo-Juárez D, Tinoco JC, Martínez-Gamboa A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative 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): e0198621.
 9. Zavala-Cerna MG, Macriz-Romero N, Santoscoy-Gutierrez JF. High microbiological spectrum resistance rates in urine isolates from Jalisco, Mexico. A retrospective study and literature review. *Int Arch Med*. 2015; 8 (148): 1-17.
 10. de Heijer CDJ, Penders J, Donker GA, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The Importance of Gender-Stratified Antibiotic Resistance Surveillance of Unselected Uropathogens: A Dutch Nationwide Extramural Surveillance Study. *PLoS One*. 2013; 8(3): e60497.
 11. Lee DS, Choe HS, Kim HY, Yoo JM, Bae WJ, Cho HY, et al. Role of age and sex in determining antibiotic resistance in febrile urinary tract infections. *Int J Infect Dis*. 2016; 51: 89-96.
 12. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100S. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing – 31th ed. 2021.
 13. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(3): 268-81.
 14. Zhanel GG, Zhanel MA, Karlosky JA. Oral fosfomycin for the treatment of acute and chronic bacterial prostatitis caused by multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018; 8(2): 1-9.
 15. Bi W, Li B, Song J, Hong J, Zhang X, Liu H, et al. Antimicrobial susceptibility and mechanisms of fosfomycin resistance in extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains from urinary tract infections in Wenzhou, China. *Int J Antimicrob Agents*. 2017; 50(1): 29 - 34.
 16. Fajfr M, Balik M, Cermakova E, Bostik P. Effective treatment for uncomplicated urinary tract infections with oral fosfomycin, single center four year retrospective study. *Antibiotics*. 2020; 9(8): 511-5.
 17. Zavala Cerna MG, Segura Cobos M, Gonzalez R, Zavala-Trujillo IG, Navarro Perez SF, Rueda Cruz JA, et al. The clinical significance of high antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2020; 2020: 2967260.
 18. Robles Torres JI, Ocaña Munguía MA, Madero Morales PE, Ruiz Galindo E, Garza González E, Gómez Guerra LS. Antimicrobial resistance and extended spectrum beta-lactamases in urinary tract infections: A serious problem in Northern Mexico. *Rev Mex Urol*. 2020; 80(2): 1-12.
 19. Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, Anderson DJ. Increasing incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in community hospitals throughout the Southeastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016; 37(1): 49-54.
 20. van Driel AA, Notermans DW, Meima A, Mulder M, Donker GA, Stobberingh EE. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from uncomplicated UTI in general practice patients over a 10-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; 38(11): 2151 - 8.
 21. Azargun R, Sadeghi MR, Soroush Barhaghi MH, Samadi Kafil H, Yeganeh F, Ahangar Oskouee M. The prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance and ESBL-production in *Enterobacteriaceae* isolated from urinary tract infections. *Infect Drug Resist*. 2018; 11: 1007-14.
 22. atima S, Muhammad IN, Usman S, Jamil S, Khan MN, Khan SI. Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients. *Indian J Pharmacol*. 2018; 50(2): 69-74.
 23. Park SY, Kim JH. Clinical significance of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in first pediatric febrile urinary tract infections and differences between age groups. *Child Kidney Dis*. 2017; 21(2): 128-35.