



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SENSIBILIDAD DE ESCHERICHIA COLI OBTENIDA DE UROCULTIVOS
EN PACIENTES DE 11 A 40 AÑOS DE EDAD

PEREZ CEDILLO GLENDA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2019



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SENSIBILIDAD DE ESCHERICHIA COLI OBTENIDA DE
UROCULTIVOS EN PACIENTES DE 11 A 40 AÑOS DE EDAD

PEREZ CEDILLO GLENDA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2019



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

SENSIBILIDAD DE ESCHERICHIA COLI OBTENIDA DE UROCULTIVOS EN
PACIENTES DE 11 A 40 AÑOS DE EDAD

PEREZ CEDILLO GLENDA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SERAFIN ALVAREZ DIANA HAYDEE

MACHALA, 29 DE AGOSTO DE 2019

MACHALA
29 de agosto de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI OBTENIDOS DE UROCULTIVOS EN PACIENTES DE 11 A 40 AÑOS DE EDAD, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



SERAFIN ALVAREZ DIANA HAYDEE

0919075259

TUTOR - ESPECIALISTA 1



SILVERIO CALDERON CARMEN ELIZABETH

0702531351

ESPECIALISTA 2



SEGURA OSORIO MARISELA BRIGITTE

0704633692

ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 02 de septiembre de 2019 - 10:04

Urkund Analysis Result

Analysed Document: ITU. GLENDA PEREZ.docx (D54807671)
Submitted: 8/14/2019 5:24:00 AM
Submitted By: gepcglendha94@gmail.com
Significance: 5 %

Sources included in the report:

Sensibilidad de Escherichia Coli en Infecciones del tracto Urinario en la atencion primaria de salud.docx (D11755846)
urko proyecto Mario (1).docx (D41524925)
<https://mejorconsalud.com/7-remedios-caseros-para-la-infeccion-del-tracto-urinario/>

Instances where selected sources appear:

8

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, PEREZ CEDILLO GLENDA ESTEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI OBTENIDOS DE UROCULTIVOS EN PACIENTES DE 11 A 40 AÑOS DE EDAD, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

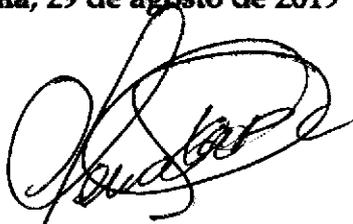
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 29 de agosto de 2019



PEREZ CEDILLO GLENDA ESTEFANIA
0705921088

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un motivo de consulta frecuente en los centros de salud de atención primaria. *Escherichia coli* es el agente causal de esta patología, la cual se presenta con mayor incidencia en mujeres. El diagnóstico de esta condición lleva al empleo de farmacoterapia empírica la cual puede resultar beneficiosa o perjudicial. El correcto manejo de ITU debe darse a través de un urocultivo para evitar fármaco resistencia y un correcto manejo de antibióticos.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* obtenidos de urocultivos en pacientes de 11 a 40 años de edad, a través de una pesquisa bibliográfica para brindar un tratamiento adecuado. Se realizó un estudio analítico descriptivo en 54 pacientes con urocultivos positivos para *Escherichia coli* empleando dos tipos de urocultivos, urocultivo cualitativo para identificar la presencia de *E. coli* y urocultivo cuantitativo para ejecutar el conteo de colonias por placa reportando los resultados en UFC/mL además de determinar de la susceptibilidad antimicrobiana de este agente infeccioso versus diferentes fármacos. **Conclusión:** *E. coli* ha presentado resistencia a fármacos como Amoxicilina, Ampicilina, Tetraciclina, Ácido nalidíxico y Trimetoprim/sulfametoxazol por lo que se desaconseja su uso en el tratamiento empírico para ITU. Aconsejamos el uso de Amoxicilina/ácido clavulánico ya que el ácido clavulánico impide la producción de enzimas β -lactamasas de espectro extendido por parte de la *Escherichia coli*.

PALABRAS CLAVES: *Escherichia coli*, infección, orina, urocultivo, antimicrobiano.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are a frequent reason for consultation in primary care health centers. *Escherichia coli* is the causal agent of this pathology, which occurs with greater incidence in women. The diagnosis of this condition leads to the use of empirical pharmacotherapy which can be beneficial or harmful. The correct management of UTI should be based on the sensitivity of *E. coli* through a urine culture to avoid drug resistance and proper antibiotic management.

The objective of this work is to analyze the antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli* obtained from urine cultures in patients from 11 to 40 years of age, through a literature search to provide an adequate treatment. A descriptive analytical study was carried out in 54 patients with positive urine cultures for *Escherichia coli* using two types of urine cultures, qualitative urine culture to identify the presence of *E. coli* and quantitative urine culture to perform the colony count per plate, reporting the results in CFU /mL. to determine the antimicrobial susceptibility of this infectious agent versus different drugs. Conclusion: *E. coli* has shown resistance to drugs such as Amoxicillin, Ampicillin, Tetracycline, Nalidixic acid and Trimetoprim / sulfamethoxazole, which is why its use is not recommended in the empirical treatment for UTI. We recommend the use of Amoxicillin / clavulanic acid since clavulanic acid prevents the production of β -lactamase enzymes of extensive spectrum to *E. coli*.

KEY WORDS: *Escherichia coli*, infection, urine, urine culture, antimicrobial.

CONTENIDO

XINTRODUCCIÓN.....	6
DESARROLLO	8
1. <i>E. coli</i> CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	8
2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	8
3. GRUPOS FILOGÉNICOS DE <i>E. coli</i>	8
3.1 <i>E. coli</i> A.....	8
3.2 <i>E. coli</i> B1.....	8
3.3 <i>E. coli</i> B2.....	8
3.4 <i>E. coli</i> D.....	9
4. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)	9
5. EPIDEMIOLOGÍA	9
6. ETIOLOGÍA	9
7. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A UNA INFECCIÓN URINARIA	10
8. SÍNTOMAS.....	10
9. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	11
10. MEDIOS DE CULTIVO SELECTIVOS Y DIFERENCIALES PARA IDENTIFICACIÓN DE <i>E.coli</i>	11
11. PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA DETERMINACIÓN DE <i>E.coli</i>	11
12. TRATAMIENTO	12
13. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA.....	13
14. RESISTENCIA A PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBACTERIANOS.....	13
14.1 BETALACTÁMICOS.....	13
14.2 AMINOGLUCÓSIDOS	13
14.3 GLICOPÉPTIDOS	13
14.4 MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS.....	14

14.5 QUINOLONAS	14
15. SENSIBILIDAD DE <i>E. coli</i> FRENTE A VARIOS FÁRMACOS	14
16. PREVENCIÓN Y APOORTE A LA PROBLEMÁTICA DESCRITA	14
MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS.....	18
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIÓN	25
RECOMENDACIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. CATEGORÍA TAXONÓMICA DE <i>Escherichia coli</i>	8
Tabla 2. MICROORGANISMOS REPORTADOS EN UROCULTIVOS	21
Tabla 3. PREVALENCIA ETARIA DE <i>E. coli</i>	21
Tabla 4. SENSIBILIDAD DE <i>E. coli</i> FRENTE A LOS ANTIBIÓTICOS USADOS ..	22
Tabla 5. RESISTENCIA DE <i>E. coli</i> FRENTE A LOS ANTIBIÓTICOS USADOS...	22

INTRODUCCIÓN

El contagio del sistema urinario humano con uropatógenos desencadena el desarrollo de infecciones del tracto urinario (ITU) que representa en la actualidad una de las patologías ambulatorias más frecuentes de atención en centros de salud primaria. Cerca de 150 millones de infecciones del tracto urinario se han diagnosticado a nivel mundial¹.

Las mujeres son más susceptibles a contraer una infección urinaria (IU) existe un 50% más de peligro² por su anatomía genitourinaria, vida sexual activa, antecedentes de ITU, entre otros factores³.

En el género femenino el padecimiento de esta patología anualmente es mayor al 10%^{1,23} y un 20-30% han presentado varios episodios de reinfección urinaria³ (2 ITU en 6 meses o más de 3 ITU en 1 año)⁴, inclusive esta condición patológica incrementa un 20% en mujeres > 65 años de edad³. En varones jóvenes y de la tercera edad se presenta entre 15-30%⁵.

Por lo general las infecciones del tracto urinario suelen tratarse en pacientes ambulatorios aunque hay cierta cantidad de ellos que es hospitalizado. Empíricamente se debe empezar la farmacoterapia antibiótica de rutina para este tipo de afecciones hasta obtener el diagnóstico microbiológico¹.

Contemporáneamente existe la certeza de la existencia de múltiples bacterias que han desarrollado resistencia a varios grupos farmacológicos⁴ de hecho la OMS ha reportado alarmante resistencia bacteriana en muestras biológicas de quinientos mil individuos pertenecientes a 22 países diferentes⁶.

Las bacterias que ocasionan infección de vías urinarias son pertenecientes a la microbiota del aparato intestinal, destacándose la patogenicidad de *Escherichia coli*⁷, este bacilo oportunista contamina la vejiga^{3,8} siendo el responsable de cerca de un 80% de este cuadro infeccioso⁹.

El protagonismo de *E. coli*, bacteria Gramnegativa¹⁰ creadora de betalactamasa, una enzima causante de resistencia frente a antibióticos betalactámicos¹¹ lo que representa en la actualidad un gran desafío de atención en salud por la problemática de resistencia bacteriana¹⁰ en pacientes que padecen ITU.

Con todo lo expuesto, el saber cuál es el patógeno productor de ITU, las situaciones que favorecen su aparición y el perfil de resistencia o sensibilidad antimicrobiana del agente patógeno va a permitir mejorar el manejo de infecciones del tracto urinario minorando el incremento de resistencia bacteriana y el uso irracional de antibióticos¹.

Nuestro objetivo fue analizar la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* obtenidos de urocultivos en pacientes de 11 a 40 años de edad a través de una pesquisa bibliográfica para brindar un tratamiento adecuado.

DESARROLLO

1. *E. coli* CARACTERÍSTICAS GENERALES

Escherichia coli es un bacilo Gram negativo que habita generalmente en el aparato intestinal del hombre y animales endotermos. El contagio con este microorganismo Gram negativo ocurre a través de la ingesta de alimentos contaminados²⁴.

2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Tabla 1. Categoría taxonómica de <i>Escherichia coli</i>	
Dominio	Bacteria.
Reino	Bacteria.
Filo	Proteobacteria.
Clase	Gamma proteobacteria
Orden	Enterobacteriales.
Familia	Enterobacteriaceae.
Género	Escherichia.
Especie	<i>Escherichia coli</i>
TOMADA DE: "SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE <i>Escherichia coli</i> EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.COMUNIDAD PASCUALES" de Ordóñez, I. 2015.	

3. GRUPOS FILOGÉNICOS DE *E. coli*

3.1 *E. coli* A

Este grupo bacteriano no es virulento⁵.

3.2 *E. coli* B1

Este grupo no es patógeno⁵.

3.3 *E. coli* B2

Este grupo presenta mayores factores de virulencia⁵. Estas cepas ocasionan el 69% de infecciones del tracto urinario (la vejiga y la uretra) , 67% de infecciones de vías urinarias

superiores (riñones y uréteres) y 72 % de las septicemia iniciándose en el aparato urinario^{14,26}.

3.4 *E. coli* D

Este grupo bacteriano es un patógeno extraintestinal que posee múltiples factores de virulencia que infestan el tracto urinario⁵.

4. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Bajo condiciones normales la vejiga y la uretra se encuentran asépticas¹². Las infecciones del tracto urinario (ITU) comúnmente acontecen por la presencia de microorganismos que ascendieron del intestino grueso o de la microbiota de la dermis perianal/vaginal, especialmente *E. coli*¹³. Esta bacteria Gram negativa tiene varias cualidades, que le permiten fijarse al epitelio urinario, avanzar y finalmente provocar infección gracias a la producción de sustancias como adhesinas, fibrinas MR⁷, los métodos de aprehensión de Fe y sustancias nocivas también llamados factores de virulencia⁵. Para el diagnóstico eficaz de bacteriuria se debe ejecutar un análisis clínico y microbiológico de orina en cultivos positivos con conteo de 10.000 unidades formadoras de colonias de *E. coli* sobre mililitro de orina¹⁴.

5. EPIDEMIOLOGÍA

A nivel global la infestación de vías urinarias por agentes patógenos ocasiona 7 millones de consultas médicas, 1 millón de ellas a servicios de emergencia y anualmente cerca de 100.000 ingresos hospitalarios¹¹. Al año son destinados 16 mil millones de dólares para el tratamiento de personas con ITU¹⁵.

La probabilidad de aparición de ITU en mujeres está entre el 50 y 60%^{9,12,16} en las edades de 18 - 39 años incrementándose en aquellas con frecuente actividad sexual¹². En varones cerca del 12% padecerán esta condición patológica al menos una vez en su vida¹⁴.

6. ETIOLOGÍA

El agente infeccioso predominante para ITU es *Escherichia coli* con porcentajes superiores al 80%^{9,13,17}, y en menor proporción otras bacterias Gram negativas como *Proteus*

mirabilis 4.3%¹², *Klebsiella pneumoniae* 2.3%¹², *Pseudomonas* y *Citrobacter*^{13,17}. También se ha evidenciado la presencia de bacterias Gram positivas como *Staphylococcus saprophyticus* con valores cercanos al 15%^{13,17}, *Streptococcus* del grupo B¹⁷ (*Streptococcus agalactiae* 1.8%)¹² y *Enterococcus faecalis* 3.2%^{12,17} que son raros de encontrar.

Adicionalmente existe un bajo porcentaje cerca del 2.5% de otros agentes patógenos¹² como *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* y *Gardenella vaginalis*¹⁸.

7. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A UNA INFECCIÓN URINARIA

En mujeres las principales causas para la aparición de una ITU; actividad sexual (coito) frecuente, múltiples parejas sexuales¹⁹, estado de gestación^{11,12}, malos hábitos de higiene, antecedentes de ITU antes de los 15 años de edad³, historial familiar de ITU por parte de su progenitora, uso irracional de antimicrobianos⁵ por vía oral y vaginal, menopausia; por la poca producción estrógeno y progesterona, incontinencia urinaria, residuos de orina en prendas íntimas⁴, prolapsos de vejiga²⁰, obstrucción de las vías urinarias¹², desordenes metabólicos como la hiperglucemia²⁰ y el sobrepeso⁹.

En hombres jóvenes la aparición de ITU es muy baja y aumenta proporcionalmente con la edad. Entre los factores para el padecimiento de infección de vías urinarias en varones tenemos; exceso de piel en el prepucio, prácticas sexuales anormales que conlleven a penetración anal y el padecimiento de cálculos renales¹².

En pacientes hospitalizados factores como la estancia mayor a 6 días²¹, procedimientos como cateterización de vejiga^{20,22}, personas inmunodeprimidas²⁰ (VIH)¹⁶, pacientes con fallo renal y expuestos anteriormente a farmacoterapia antimicrobiana¹² a la cual mostraron resistencia.

8. SÍNTOMAS

Se suele presentar: micciones frecuentes, dolor al orinar, turbidez y mal olor en la orina, pirexia, escalofríos, dolor en la parte baja del abdomen y dolor lumbar en uno o ambos lados de los riñones^{12,16}.

9. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Para el diagnóstico confiable de ITU se debe ejecutar una recolección correcta de orina en un recipiente estéril; en mujeres evitando el contacto de la muestra con la vulva y en el varón con el pliegue del pene. Hay que recolectar la primera orina de la mañana por existir mayor aglomeración bacteriana. Luego esta muestra es llevada a ser analizada en un tiempo máximo de 120 minutos para evitar proliferación bacteriana. Caso contrario se puede conservar a de 4 °C por un día. Para finalizar se realiza un urocultivo, expresando resultados en (UFC/mL) del microorganismo encontrado^{12,23}.

10. MEDIOS DE CULTIVO SELECTIVOS Y DIFERENCIALES PARA IDENTIFICACIÓN DE *E.coli*

10.1 **Agar Salmonella – Shigella:** este medio selectivo y de diferenciación se emplea para el aislamiento de enterobacterias lactosa negativa como *Salmonella*, *Shigella* y enterobacterias lactosa positivas como como *Escherichia coli* las cuales suelen aparecer de color rosa o rojo^{25,27}.

10.2 **Agar Tergitol 7:** es posible diferenciar especies fermentadoras de lactosa de las no fermentadoras de lactosa. Aquí *E. coli* aparece con colonias color amarillo^{25,28}.

10.3 **Agar MacConkey:** diferencia bacterias fermentadoras de lactosa. *Escherichia coli* presenta colonias rosadas^{25,29}.

10.4 **Levine EMB Agar (con Eosina y Azul de Metileno):** Agar EMB es diferencial para especies fermentadoras de lactosa como: *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* la cual aparece con coloración negro azulado con brillo verde metálico^{25,30,31}.

11. PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA DETERMINACIÓN DE *E.coli*

11.1 **TSI Agar (Triple Sugar Iron Agar):** es uno de los medios más empleados para diferenciar bacterias entéricas específicamente *Salmonella*. Las colonias de *E.coli* presentan una coloración amarillo y ácido sulfhídrico(H₂S) en el fondo del tubo^{25,32}.

- 11.2 Prueba de orto-nitrofenil- β -galactopiranosido (ONPG)** : sirve para determinar la presencia o ausencia de la enzima beta galactosidasa. Útil para establecer cualitativamente la presencia de *E. coli*^{25,33}.
- 11.3 Prueba de movilidad:** provee resultados positivos para *Escherichia coli* en un 95%²⁵.
- 11.4 Prueba de rojo de metilo (RM):** identifica bacterias que fermentan glucosa para producir ácidos (acético, láctico y fórmico). 99% positivo para *Escherichia coli*^{25,34}.
- 11.5 Producción de Indol:** se produce indol mediante la ruptura de un grupo amino del triptófano dando finalmente una coloración violeta con precisión de un 98% para *E. coli*^{25,35}.
- 11.6 Utilización de malonato:** provee valores positivos en un 95% para *Escherichia coli* la cual se alimenta de malonato²⁵.

12. TRATAMIENTO

El galeno después de evaluar al paciente y diagnosticar una infección del tracto urinario procede a recetar el empleo de fármacos antimicrobianos. Luego verifica la desaparición de síntomas tras 2 días iniciado el tratamiento¹⁹.

La terapéutica tradicional para ITU se puede ser:

- Nitrofurantoína este fármaco bactericida tiene presentaciones de 50 y 100 mg^{19,16}. Suele administrarse exclusivamente para el tratamiento de ITU por vía bucal cada 12 horas por un periodo de 5 a 7 días¹⁶.
- Trimetoprim/sulfametoxazol se emplea este fármaco en presentación de 160mg/800 mg cada 12 horas por 3 días¹⁶. Tiene la capacidad de eliminar bacterias Gram negativas pertenecientes a la microbiota intestinal y vaginal¹⁹.
- Cefalexina en presentaciones de 250 y 500mg, debe usarse en bajas dosis por provocar muerte generalizada de microorganismos, ocasionando la presencia de candidiasis en mujeres¹⁹.
- Ciprofloxacino de preferencia se emplea en dosis de 500 mg¹⁶. El profesional de salud debe evaluar su uso en caso de existir resistencia a las fluoroquinolonas¹⁹.
- Ceftriaxona, suele usarse en pacientes hospitalizados a través de terapia intravenosa con dosis de 1 g cada 24 h¹⁶.

13. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA

13.1 **Inactivación del antibiótico por enzimas**, el microorganismo bacteriano produce enzimas las cuales modifican o destruyen el antibiótico (la destrucción de antibióticos betalactámicos por una bacteria que produce enzimas β -lactamasas)³⁶.

13.2 **Cambio en el punto del microorganismo donde se produce el efecto, imposibilitando la actividad del antibiótico**, las bacterias actúan evitando el almacenamiento del antibiótico en la célula, reduciendo su paso del a través de la membrana celular (fármaco resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al imipenem)³⁶.

13.3 **Variaciones bacterianas que imposibilitan el efecto del antibiótico al punto diana** los microorganismos ocasionan alteraciones en las moléculas diana de los antibióticos³⁶.

14. RESISTENCIA A PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBACTERIANOS

EL grupo de *E. coli* B2 produce enzimas β -lactamasas de espectro extenso (BLEE)^{5,26,37} que tienen la facultad de causar hidrólisis y fármaco resistencia a moléculas como la Penicilina³⁸, Ampicilina 50%, Trimetoprim/sulfametoxazol 30%³⁹, Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima y Cefepime^{10,40} por lo que se desaconseja el empleo de estos antibióticos para el tratamiento empírico de ITU.

14.1 BETALACTÁMICOS

La resistencia es consecuencia de alteraciones que impiden la permeabilidad, alteración del sitio blanco de acción e hidrólisis enzimática que ocasiona la inactivación de este grupo terapéutico⁴¹.

14.2 AMINOGLUCÓSIDOS

El mecanismo de inactivación es enzimático, existiendo tres de ellas: las acetiltransferasas (AAC) que introduce un grupo acetilo a un grupo amino del antibiótico, las fosfotransferasas (APH) que adiciona un grupo fosfato a un grupo hidroxilo y las nucleotidiltransferasas (ANT) que a adicionan un grupo adenilo a uno hidroxilo^{40,41}.

14.3 GLICOPÉPTIDOS

La resistencia ocurre mediante la inactivación de enzimas como la transpeptidasas y transglicosilasas que cumplen funciones estructurales y de transporte⁴¹.

14.4 MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS

Se produce resistencia por alteraciones en la permeabilidad, modificaciones en el sitio diana y desactivación enzimática⁴¹.

14.5 QUINOLONAS

La resistencia bacteriana se produce mediante la protección de la diana por proteínas que alteran la permeabilidad y que ocasiona la eliminación celular del fármaco^{40,41}.

15. SENSIBILIDAD DE *E. coli* FRENTE A VARIOS FÁRMACOS

Los antibióticos que ocasionan sensibilidad en de *E. coli* son Amoxicilina/ácido clavulánico, Nitrofurantoína, Ciprofloxacino, Fosfomicina, las cefalosporinas de segunda generación como Cefuroxima¹², cefalosporinas de tercera generación como Ceftriaxona y Ceftazidima y aminoglucósidos como Gentamicina y Amikacina³⁸.

Se ha evidenciado alta sensibilidad a fármacos como: Carbapenem, Imipenem, Meropenem⁴⁰, Colistin y Tigeciclina con susceptibilidad mayor al 90%⁴² los cuales suelen ser administrados en pacientes hospitalizados que han presentado resistencia a el tratamiento farmacológico de primera elección.

16. PREVENCIÓN Y APOORTE A LA PROBLEMÁTICA DESCRITA

La infección de vías urinarias es una de las infecciones bacterianas más habituales de consulta médica en los centros de salud de atención primaria. Esta condición patológica generalmente es causada por el uropatógeno bacteriano *Escherichia coli* en un 80%.

Las ITU se presentan generalmente desde la adolescencia hasta la edad adulta (11-40 años) en donde se asocia su aparición a factores como: el inicio de la vida sexual, hábitos de higiene y estructura anatómica en el caso de las mujeres en donde existe mayor prevalencia de este cuadro infeccioso.

Ante un diagnóstico de ITU debe ejecutarse un urocultivo para ejercer un criterio confiable en virtud de la sensibilidad antimicrobiana del uropatógeno frente a un fármaco en específico⁴³. Con el propósito de establecer el tratamiento idóneo pautando la dosis y la frecuencia correcta generando ahorros en gastos de salud pública.

En la farmacoterapia para infecciones del tracto urinario en pacientes ambulatorios consiste en emplear como primera base el tratamiento farmacológico empírico para ITU con fármacos como Nitrofurantoína³⁹ y Ciprofloxacino por periodos de 3 a 5 días con frecuencia de cada 8 horas, moléculas que han demostrado capacidad antibacteriana sobre *E. coli*.

La pauta terapéutica específica para ITU con diagnóstico confirmativo de presencia de *Escherichia coli* a través de urocultivo consiste en el empleo de Amoxicilina/ácido clavulánico por un periodo de 3 a 5 días³⁸ ya que las enzimas β -lactamasas de espectro extenso producidas por *E. coli* son inhibidas por el ácido clavulánico⁴⁰ en donde los mecanismos de resistencia bacteriana por este patógeno quedan anulados, representando éxito en este tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio: 122 urocultivos, 54 de ellos positivos para *E. coli* que acudieron al laboratorio.

Tipo de estudio: Se realizó análisis descriptivo sobre la sensibilidad de *E. coli* obtenida de urocultivos a través de una revisión bibliográfica con información confiable.

Métodos: En la presente investigación para el diagnóstico microbiológico de *E. coli* se emplearon urocultivos cualitativos y cuantitativos. Cualitativos por el aislamiento de gérmenes procedentes de orina empleando Agar MacConkey y Agar EMB y cuantitativo por el uso de 2 métodos, por diseminación en masa o vertido en placa y por diseminación en superficie o extensión para luego ejecutar el conteo número de colonias por placa interpretando los resultados en UFC/mL de orina.

Material de estudio:

Se realizó una pesquisa bibliográfica pertinente sobre el objeto de estudio.

Población: 54 urocultivos positivos para *E. coli*.

Muestra (Objeto de estudio): *Escherichia coli*.

Criterios de inclusión:

- Antecedentes de ITU
- Edad de 11 a 40 años
- No estar bajo tratamiento antibiótico

Materiales y Reactivos de laboratorio

Urocultivos cualitativos: Agar MacConkey, Agar Eosina Azul de Metileno o EMB

- Agua estéril
- Asa
- Caja Petri
- Pipetas
- Erlenmeyer

- Mechero de Bunsen
- Papel aluminio
- Guantes
- Mascarillas
- Bata de laboratorio

Urocultivos cuantitativos: Agar Müller-Hinton, Agar Sangre o Agar CLED

- Solución salina
- Tubos de ensayo
- Varilla de cristal acodada
- Pipetas
- Erlenmeyer
- Caja Petri
- Gradilla
- Mechero de Bunsen
- Papel aluminio
- Guantes
- Mascarillas
- Bata de laboratorio

Determinación de la Susceptibilidad antimicrobiana: Agar Müller-Hinton

- Solución salina estéril
- Discos de sensibilidad antibiótica
- Hisopos estériles
- Pinza estéril
- Cajas Petri
- Antibióticos

Equipos

- Incubadora
- Estufa

METODOLOGÍA

Obtención de la muestra

La mujer debe realizar el lavado de sus genitales y tomar la primera orina de la mañana desechando la primera parte de la micción recogiendo el chorro medio en un frasco estéril sin tener contacto con los labios vaginales. En varones se retira la piel del glande para el adecuado lavado y luego se recoge el chorro medio en un envase estéril.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

Urocultivo cualitativo

- **Agar MacConkey**
 - Por inoculación directa estriar la superficie del medio con la ayuda de un asa
 - Se incuba por 48 horas a 37°C
- **Agar EMB**
 - Por inoculación directa estriar la superficie del medio con la ayuda de un asa
 - Se incuba por 48 horas a 37°C

Urocultivo cuantitativo

- **Por diseminación en masa o vertido en placa**
 - Se hacen una dilución 1/50 con la muestra de orina
 - Se añade 0,1 mL de la dilución a un tubo que con Agar Müller-Hinton fundido y a una temperatura de 47°C.
 - Homogeneizar el Agar y verter en una caja Petri hasta cuajar
 - Incubar durante 24 h a 37°C
 - Realizar el conteo de colonias expresando resultados en UFC/mL
- **Por diseminación en superficie o extensión**
 - Se hacen una dilución 1/50 con la muestra de orina
 - Agregar 0.1 mL de la dilución a una placa que contiene Agar Sangre o Agar CLED

- Extender por varias direcciones con una varilla acodada
- Incubar durante 24 h a 37°C
- Realizar el conteo de colonias expresando resultados en UFC/mL

MÉTODO DE DIFUSION EN DISCO (KIRBY BAUER)

- Luego de 24 h de la obtención de *E coli* por un medio de cultivo. Se eligen 3 o 4 colonias bien aisladas
- Se prepara una suspensión con las colonias escogidas en 4 ó 5 mL de solución salina estéril
- La suspensión debe presentar una turbidez en la escala 0,5 de McFarland que corresponde a aproximadamente $1 \text{ a } 2 \times 10^8$ UFC/mL
- Se puede cerciorar la turbidez empleando un espectrofotómetro midiendo la absorbancia a 625 nm estando entre 0,08 – 0,10 en la escala de McFarland
- Si no se alcanza la turbidez requerida se suele agregar solución salina estéril hasta lograrlo
- Luego de 15 min con la suspensión ideal sembrar en las placas de Agar Müller-Hinton con el uso de un hisopo estéril en tres direcciones para una perfecta siembra
- Luego de la siembra esperar 3 a 5 min para colocar los discos de los antibióticos elegidos
- Poner los discos sobre el espacio del Agar inoculado con la ayuda de una pinza estéril a una distancia aproximada de 24 mm desde uno al otro
- Trasladar a incubación a 37°C en un lapso de 16 a 18 horas
- Realizar el análisis de cada placa midiendo los diámetros de halos de inhibición
- Reportar Sensible (S), Intermedio (I) y Resistente (R)

ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN EL ANTIBIOGRAMA

- Ácido nalidíxico
- Amikacina
- Amoxicilina + ácido clavulánico
- Amoxicilina

- Ampicilina + sulbactam
- Ampicilina
- Cefalexina
- Ceftriaxona
- Ciprofloxacina
- Fosfomicina
- Gentamicina
- Kanamicina
- Tetraciclina
- Trimetoprim + sulfametoxazol
- Vancomicina

RESULTADOS

UROPATÓGENO	POSITIVO	%
<i>Escherichia coli</i>	54	45
<i>Proteus mirabilis</i>	27	23
<i>Proteus vulgaris</i>	21	17
<i>Klebsiella oxytoca</i>	16	13
<i>Citrobacter koseri</i>	2	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1
Total	122	100%

La ejecución de este trabajo demostró que el agente bacteriano causal más frecuente de ITU es *Escherichia coli*. En la tabla N°2 observamos que *E. coli* se presentó en 54 de 122 urocultivos realizados con un porcentaje del 45% corroborando otras investigaciones en donde se ha sustentado que este uropatógeno es el más frecuente en ITU.

EDAD	NUMERO DE CASOS	%
1 - 10 años	5	10
11 - 20 años	15	30
21 - 40 años	28	56
41 - 60 años	2	4
> 60 años	0	0

En la tabla N°3 demuestra que la prevalencia de *Escherichia coli* en grupo etarios de 11 a 40 años de edad es mayor, ya que son periodos de vida en donde las personas se encuentran en la adolescencia 30% (11-20 años) y un 54% en calidad de adulto (21-40 años). En la adolescencia suele darse el inicio de la vida sexual lo cual puede facilitar la aparición de ITU mediante el contagio por vía sexual en donde se produce la propagación de *E. coli* en las vías urinarias desencadenando múltiples síntomas las cuales son atendidas en diferentes centros de salud, presentándose mayoritariamente en pacientes del género femenino.

Tabla 4. SENSIBILIDAD DE <i>E. coli</i> FRENTE A LOS ANTIBIÓTICOS USADOS	
Amikacina	96,97 %
Amoxicilina/ácido clavulánico	86,11%
Ampicilina/sulbactam	85,71 %
Ciprofloxacino	78,95 %
Gentamicina	76%
Ceftriaxona	75 %
Fosfomicina	64,29%
Cefalexina	62,07%
Kanamicina	60%

En la tabla N°4 se interpretó la sensibilidad de *E. coli* frente a varias moléculas farmacológicas empleadas en el tratamiento de ITU en donde se confirma la importancia en clínica la realización de un urocultivo para el empleo de un tratamiento correcto acorde a su sensibilidad del uropatógeno. *E. coli* es altamente sensible a antibióticos como Amikacina 96,97 %, Amoxicilina/ácido clavulánico 86,11 %, Ampicilina/sulbactam 85,71 %, Ciprofloxacino 78,95 %, Gentamicina 76% y Ceftriaxona 75 %. El tratamiento en pacientes ambulatorios con Ciprofloxacino representa una pauta terapéutica favorable.

Tabla 5. RESISTENCIA DE <i>E. coli</i> FRENTE A LOS ANTIBIÓTICOS USADOS	
ANTIBIÓTICOS RESISTENTES A <i>E. coli</i>	PORCENTAJE
Amoxicilina	78,57%
Ampicilina	66,67%
Tetraciclina	54,05%
Ácido nalidíxico	45,45%
Trimetoprim+sulfametoxazol	33,33%

En la tabla N°5 se presenta la resistencia de *E. coli* frente a antibióticos betalactámicos que poseen actividad antibacteriana sobre bacterias Gram negativas como la Amoxicilina 78,57%, Ampicilina 66,67%. *Escherichia coli* ha desarrollado mecanismos de resistencia frente a estas moléculas a través de modificaciones estructurales que bloquean el ingreso de principio activo a la célula inactivándolo.

Debido a la problemática de multirresistencia nace la importancia de ejecutar la vigilancia sanitaria por parte del Bioquímico Farmacéutico debido a la automedicación y el uso irracional de antibióticos con el fin de emplear el tratamiento farmacológico idóneo a través de un buen diagnóstico clínico generando ahorros en salud pública.

DISCUSIÓN

La investigación realizada por Indira Obando de la Universidad de Guayaquil en razón a 122 urocultivos de pacientes que acudieron al laboratorio Clínico Dayana del área de salud Pascuales logró concretar la presencia de *Escherichia coli* en 54 urocultivos con un 45% de incidencia en ITU cifra cercana al estudio realizado por Fernández et al, 2016 con incidencia de *E. coli* un 32% con un análisis de 700 muestras con 224 casos positivos para *E. coli* en la Ciudad de Cuenca⁴⁴.

En análisis los factores que favorecen la infestación del tracto urinario con *Escherichia coli* son coito frecuente, antecedentes de ITU, edad y embarazo presentándose con mayor incidencia en mujeres al igual que León et al., 2016 en pacientes pertenecientes al Cantón Tambo en la provincia de Azuay⁴⁵.

En este estudio se evidenció alta sensibilidad de *E. coli* frente a fármacos como Amikacina, Amoxicilina/ácido clavulánico, Ampicilina/sulbactam, Ciprofloxacino, Gentamicina y Ceftriaxona y resistencia a Amoxicilina, Ampicilina, Tetraciclina, Ácido nalidíxico y Trimetoprim/sulfametoxazol similar al estudio ejecutado por Criollo et al., 2015 que reporta sensibilidad de *E. coli* para los mismos fármacos pero resistente a Amoxicilina/ácido clavulánico. Criollo, reporta a *E. coli* como susceptible a Trimetoprim/sulfametoxazol e inclusive adiciona otros fármacos como Nitrofurantoína, Levofloxacino, Meropenem y Fosfomicina opuesto a lo probado por Obando et al., 2015⁴⁶.

CONCLUSIÓN

- El diagnóstico de ITU por *Escherichia coli* mediante urocultivo demuestra alta sensibilidad para diferentes moléculas farmacológicas así como también fármaco resistencia por lo que se debe considerar el tratamiento adecuado en función de susceptibilidad antimicrobiana.
- *Escherichia coli* es el agente patógeno por excelencia para el padecimiento de ITU con cifras cercanas al 45% de incidencia.
- *E. coli* ha presentado resistencia a fármacos como Amoxicilina, Ampicilina, Tetraciclina, Ácido nalidíxico y Trimetoprim/sulfametoxazol por lo que se desaconseja su uso en el tratamiento empírico para ITU.
- Aconsejamos el uso de Amoxicilina/ácido clavulánico ya que el ácido clavulánico impide la producción de enzimas β -lactamasas de espectro extenso por parte de *E. coli*.
- Para evitar el padecimiento de ITU se debe acotar buenos hábitos de higiene y salud sexual además como medida de prevención ejecutar un análisis químico-microbiológico de orina cada 6 meses.

RECOMENDACIONES

- Ejecutar un estudio experimental en la Ciudad de Machala para conocer la incidencia *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario
- Asistir a un centro de salud ante el padecimiento de síntomas característicos de infección de vías urinarias
- Evitar la automedicación ya que empeora el manejo clínico de ITU
- Ejecutar conferencias para comunicar la problemática de resistencia bacteriana a la comunidad

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Medina-Polo, J.; Guerrero-Ramos, F.; Pérez-Cadauid, S.; Arrébola-Pajares, A.; Sopena-Sutil, R.; Benítez-Sala, R.; Jiménez-Alcaide, E.; García-González, L.; Alonso-Isa, M.; Lara-Isla, A.; et al. Infecciones Urinarias Adquiridas En La Comunidad Que Requieren Hospitalización: Factores de Riesgo, Características Microbiológicas y Resistencia a Antibióticos. *Actas Urol. Esp.***2015**, 39 (2), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2014.08.001>.
- (2) Moore, M.; Trill, J.; Simpson, C.; Webley, F.; Radford, M.; Stanton, L.; Maishman, T.; Galanopoulou, A.; Flower, A.; Eyles, C.; et al. Uva-Ursi Extract and Ibuprofen as Alternative Treatments for Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women (ATAFUTI): A Factorial Randomized Trial. *Clin. Microbiol. Infect.***2019**, No. xxxx, 0–7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.011>.
- (3) Chu, C. M.; Lowder, J. L. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections across Age Groups. *Am. J. Obstet. Gynecol.***2018**, 219 (1), 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>.
- (4) Gill, C. M.; Hughes, M. S. A.; LaPlante, K. L. A Review of Nonantibiotic Agents to Prevent Urinary Tract Infections in Older Women. *J. Am. Med. Dir. Assoc.***2019**. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.04.018>.
- (5) Amarsy, R.; Guéret, D.; Benmansour, H.; Flicoteaux, R.; Berçot, B.; Meunier, F.; Mougari, F.; Jacquier, H.; Pean de Ponfilly, G.; Clermont, O.; et al. Determination of Escherichia coli Phylogroups in Elderly Patients with Urinary Tract Infection or Asymptomatic Bacteriuria. *Clin. Microbiol. Infect.***2019**, No. xxxx, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.032>.
- (6) OMS. Datos Recientes Revelan Los Altos Niveles de Resistencia a Los Antibióticos En Todo El Mundo. *WHO***2018**.
- (7) Díaz Álvarez, M.; Acosta Batista, B.; Pérez Córdova, R.; Hernández Robledo, E. Urinary Tract Infection Caused by Enterobacteriaceae and Its Relationship with Vesicoureteral Reflux. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.***2017**, 74 (1), 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.10.011>.

- (8) Ozkan, I. A.; Koklu, M.; Sert, I. U. Diagnosis of Urinary Tract Infection Based on Artificial Intelligence Methods. *Comput. Methods Programs Biomed.***2018**, *166*, 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.10.007>.
- (9) Epp, A.; Larochele, A. No. 250-Recurrent Urinary Tract Infection. *J. Obstet. Gynaecol. Canada***2017**, *39* (10), e422–e431. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.017>.
- (10) Vazouras, K.; Velali, K.; Tassiou, I.; Anastasiou-Katsiardani, A.; Athanasopoulou, K.; Barbouni, A.; Jackson, C.; Folgori, L.; Zaoutis, T.; Basmaci, R.; et al. Treatment and Antimicrobial Resistance in Children with Urinary Tract Infections. *J. Glob. Antimicrob. Resist.***2019**. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.016>.
- (11) Cortes-Penfield, N. W.; Trautner, B. W.; Jump, R. L. P. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infect. Dis. Clin. North Am.***2017**, *31* (4), 673–688. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.002>.
- (12) Yuste Ara, J. R.; del Pozo, J. L.; Carmona-Torre, F. Infecciones Del Tracto Urinario. *Med.***2018**, *12* (51), 2991–2999. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>.
- (13) Glaser, A. P.; Schaeffer, A. J. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol. Clin. North Am.***2015**, *42* (4), 547–560. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.004>.
- (14) Millán, Y.; Hernández, E.; Millán, B.; Araque, M. Distribución de Grupos Filogenéticos y Factores de Virulencia En Cepas de Escherichia coli Uropatógena Productora de β -Lactamasa CTX-M-15 Aisladas de Pacientes de La Comunidad En Mérida, Venezuela. *Rev. Argent. Microbiol.***2014**, *46* (3), 175–181. [https://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70069-0](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70069-0).
- (15) Curtiss, N.; Meththananda, I.; Duckett, J. Urinary Tract Infection in Obstetrics and Gynaecology. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.***2017**, *27* (9), 261–265. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.06.006>.
- (16) Turpen, H. C. Frequent Urinary Tract Infection. *Physician Assist. Clin.***2018**, *3* (1), 55–67. <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2017.08.007>.
- (17) Long, B.; Koyfman, A. The Emergency Department Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection. *Emerg. Med. Clin. North Am.***2018**, *36* (4), 685–710.

<https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.06.003>.

- (18) Millner, R.; Becknell, B. Urinary Tract Infection. *Pediatr. Hosp. Med.***2019**, *49* (2), 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.11.005>.
- (19) Valdevenito, J. P.; Álvarez, D. Infección Urinaria Recurrente En La Mujer. *Rev. Médica Clínica Las Condes***2018**, *29* (2), 222–231. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.02.010>.
- (20) Álvarez Artero, E.; Campo Nuñez, A.; Garcia Bravo, M.; Cores Calvo, O.; Belhassen Garcia, M.; Pardo Lledias, J. Urinary Infection in the Elderly. *Rev. Clin. Esp.***2019**, *219* (4), 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.10.009>.
- (21) Londoño Restrepo, J.; Macias Ospina, I. C.; Ochoa Jaramillo, F. L. Factores de Riesgo Asociados a Infecciones Por Bacterias Multirresistentes Derivadas de La Atención En Salud En Una Institución Hospitalaria de La Ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio***2016**, *20* (2), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.002>.
- (22) Álvarez Lerma, F.; Olaechea Astigarraga, P.; Nuvials, X.; Gimeno, R.; Catalán, M.; Gracia Arnillas, M. P.; Seijas Betolaza, I.; Palomar Martínez, M. Is a Project Needed to Prevent Urinary Tract Infection in Patients Admitted to Spanish ICUs? *Med. Intensiva***2019**, *43* (2), 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.12.003>.
- (23) Esparza, G. F.; Motoa, G.; Robledo, C.; Villegas, M. V. Aspectos Microbiológicos En El Diagnóstico de Infecciones Del Tracto Urinario. *Infectio***2015**, *19* (4), 150–160. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.03.005>.
- (24) OMS. Escherichia coli. *WHO***2015**.
- (25) Ordóñez Obando Elizabeth. Sensibilidad Antimicrobiana de Escherichia coli En Infecciones Del Tracto Urinario En La Atención Primaria de Salud. Comunidad Pascuales., **2015**.
- (26) Millán, Y.; Hernández, E.; Millán, B.; Araque, M. Distribución de Grupos Filogenéticos y Factores de Virulencia En Cepas de Escherichia coli Uropatógena Productora de B-Lactamasa CTX-M-15 Aisladas de Pacientes de La Comunidad En Mérida, Venezuela. *Rev. Argent. Microbiol.***2014**, *46* (3), 7–144. [https://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70067-7](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70067-7).

- (27) Becton Dickinson GmbH. INSTRUCCIONES DE USO – MEDIOS EN PLACA LISTOS PARA USAR BD Salmonella Shigella Agar USO PREVISTO. 2013, pp 2–4.
- (28) ACUMEDIA. Tergitol 7 Agar. 2011, pp 3–5.
- (29) Beckton Dickinson. MacConkey II Agar. *Instrucciones de uso- Medios en placa listos para usar*. 2014, pp 1–4.
- (30) Beckton Dickinson. EMB Agar (Eosin Methylene Blue Agar). *Instituciones de uso- Medio en placas listo para su uso*. 2013, pp 2–4.
- (31) Britania. Levine E.M.B. Agar (Con Eosina y Azul de Metileno). 2011.
- (32) Becton Dickinson GmbH. Instrucciones de Uso-Medios En Placa Listos Para Usar: BD Triple Sugar IRon Agar (TSI Agar). 2003, pp 2–5.
- (33) Brizuela-Lab. Prueba de Orto-Nitrofenil- β -Galactopiranosido (ONPG). p 5000.
- (34) Medio, U.; Proskauer, V.; En, F. MR-VP Medio. 1–2.
- (35) Winkler. Reactivo Indol - Gotarios. *Reactivo Indol - Gotarios*. 2012, pp 3–4.
- (36) Loureiro, R. J.; Roque, F.; Teixeira Rodrigues, A.; Herdeiro, M. T.; Ramalheira, E. Use of Antibiotics and Bacterial Resistances: Brief Notes on Its Evolution. *Rev. Port. Saude Publica***2016**, 34 (1), 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>.
- (37) Benítez-Sala, R.; Medina-Polo, J.; Justo-Quintas, J.; Gil-Moradillo, J.; Pérez-Cadavid, S.; Arrébola-Pajares, A.; Sopeña-Sutil, R.; Lara-Isla, A.; Alonso-Isa, M.; González-Padilla, D. A.; et al. Infections Related to Healthcare in Patients Hospitalized in a Urology Service: Resistance Patterns and Adequacy of Empirical Antibiotic Treatment as a Prognostic Factor. *Actas Urol. Esp.***2019**, 43 (3), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.08.004>.
- (38) Piñeiro Pérez, R.; Cilleruelo Ortega, M. J.; Ares Álvarez, J.; Baquero-Artigao, F.; Silva Rico, J. C.; Velasco Zúñiga, R.; Martínez Campos, L.; Carazo Gallego, B.; Conejo Fernández, A. J.; Calvo, C.; et al. Recommendations on the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection. *An. Pediatr.***2019**, No. xx. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>.
- (39) Tandan, M.; Timilsina, M.; Cormican, M.; Vellinga, A. Role of Patient Descriptors in

- Predicting Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections Using a Decision Tree Approach: A Retrospective Cohort Study. *Int. J. Med. Inform.***2019**, 127 (January), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.04.020>.
- (40) Navarro, F.; Calvo, J.; Cantón, R.; Fernández, F.; Mirelis, B. Detección Fenotípica de Mecanismos de Resistencia En Microorganismos Grampositivos. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.***2012**, 30 (6), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.009>.
- (41) Vignoli, R.; Seija, V. Principales Mecanismos de Resistencia Antibiótica. In *Temas De Bacteriología Y Virología Médica*; **2017**; pp 649–662.
- (42) Guzman, M.; Salazar, E.; Cordero, V.; Castro, A.; Villanueva, A.; Rodulfo, H.; De Donato, M. Multidrug Resistance and Risk Factors Associated to Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by Escherichia coli in Venezuela. *Biomedica***2019**, 39, 4–9.
- (43) Candel, F. J.; Cantón, R. Current Approach to Fosfomycin: From Bench to Bedside. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.***2019**, 37 (1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.10.002>.
- (44) Fernández, K. Prevalencia De Infección Del Tracto Urinario Y Factores Asociados En Pacientes Mujeres Que Acuden Al Servicio De Emergencia De Clínica Y Cirugía Del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca **2015, 2016**.
- (45) León, P.; Guanuchi, A. Identificación de Agentes Bacterianos y Susceptibilidad a Antimicrobianos En Urocultivos de Personas Con Infección Del Tracto Urinario de Las Comunidades Caguanapamba y Coyocor Del Cantón El Tambo-Cañar, **2015, 2016**.
- (46) Criollo, A.; Gutiérrez, E.; Duran, D. Infección de Vías Urinarias, Determinación Del Agente Etiológico y Sensibilidad a Antimicrobianos En Mujeres de 18 a 45 Años de Edad de La Ciudad de Cuenca 2014, **2015**, Vol. 2.