

ARTICLE / INVESTIGACIÓN

Identificación de agentes patógenos causantes de infecciones en vías urinarias en mujeres embarazadas con patrones de resistencia antimicrobiana

Identifying Pathogenic Agents that cause urinary tract infections in pregnant women with anti-microbial resistance patterns

Yadira Lizbeth Espinoza-Vargas¹, Karina Inés Paredes Páiz^{2*}

DOI. 10.21931/RB/2023.08.03.100

¹ Facultad de Posgrado en Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.² Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Salud Pública, Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.Corresponding author: karina.paredes@unach.edu.ec

Resumen: Los cambios anatómicos y funcionales que ocurren durante el embarazo aumentan la predisposición de infecciones urinarias. Las bacterias pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos, lo que podría causar aumento de complicaciones en el embarazo. El presente trabajo evalúa la resistencia antimicrobiana en urocultivos de mujeres embarazadas que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí (Ecuador), durante el periodo Octubre 2021 a Febrero 2022. Es un estudio cuasi-experimental retrospectivo de 60 pacientes mujeres embarazadas con urocultivos positivos, donde se identificó que el principal agente causal es la bacteria *Escherichia coli* (72%) seguido de *Staphylococcus aureus* (8%) y *Klebsiella aerogenes* (5%). En cuanto a los perfiles de resistencia antimicrobiana para *Escherichia coli*, fueron los antibióticos Amoxicilina/Ácido clavulánico, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam los que mostraron resistencias de 80%, 75% y 74% respectivamente. *Escherichia coli* presenta sensibilidad a Cefazolina (89,7%), Nitrofurantoina (67,5%) Cefalexina (63,2%) y finalmente Fosfomicina (42,1%). Entre las bacterias Gram positivas se aislaron *Staphylococcus aureus* en donde Penicilina, Oxacilina y Eritromicina representan el 100% de resistencia antimicrobiana. Los resultados sustentan la importancia del monitoreo local de los microorganismos involucrados en las infecciones del tracto urinario, siendo fundamental para el éxito del tratamiento seleccionar adecuadamente la antibioticoterapia conforme a los perfiles de sensibilidad antimicrobiana.

Palabras clave: Infección de vías urinarias, urocultivo, resistencia bacteriana, agente patógeno.

Abstract: The anatomical and functional changes during pregnancy increase the predisposition to urinary tract infections. Bacteria can develop resistance mechanisms against antibiotics, which could cause an increase in complications in pregnancy. The present work evaluates the anti-microbial resistance in urine cultures of pregnant women who attended the Clinical Laboratory of the Hospital Básico de Sangolquí (Ecuador) from October 2021 to February 2022. It is a retrospective quasi-experimental study of 60 pregnant women patients with positive urine cultures. The primary causal agent is the bacterium *Escherichia coli* (72%), followed by *Staphylococcus aureus* (8%) and *Klebsiella aerogenes* (5%). The anti-microbial resistance profiles for *Escherichia coli* showed that the antibiotics Amoxicillin/clavulanic acid, Ampicillin, and Ampicillin/Sulbactam indicate 100% resistance. *Escherichia coli* is sensitive to Cephazoline (89.7%), Nitrofurantoin (67.5%), Cephalixin (63.2%) and finally, Fosfomycin (42.1%). *Staphylococcus aureus* was isolated among the Gram-positive bacteria, where Penicillin, Oxacillin and Erythromycin represent 100% anti-microbial resistance. The results support the importance of local monitoring of the microorganisms involved in urinary tract infections, being essential for the success of the treatment to adequately select the antibiotic therapy according to the anti-microbial susceptibility profiles.

Key words: Urinary tract infections, urine culture, bacterial resistance, pathogenic agent.

Introducción

El aumento considerable de las resistencias a los antibióticos, su propagación a nivel mundial, y la falta de alternativas terapéuticas a estos compuestos, son algunos de los más grandes problemas de Salud Pública actuales¹. Se reporta que en la Unión Europea, el número de muertes anuales oscila alrededor de 25.000 personas y que, a nivel mundial, este número está en 700.000. Una de las acusas a la que se atribuye este fenómeno son las llamadas bacterias multirresistentes². Esto ha hecho que distintos organismos

internacionales como: la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Americana de Control de Enfermedades Infecciosas (SACE), o el Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades (CECE) hayan empezado a trabajar a diferentes niveles con el objetivo de optimizar el uso de antimicrobianos y palear de alguna manera este gran problema sanitario; esto mediante la promoción de estrategias coordinadas y de manejo correcto de los mismos³.

Citation: Espinoza-Vargas Y L, Paredes Páiz K I. Identificación de agentes patógenos causantes de infecciones en vías urinarias en mujeres embarazadas con patrones de resistencia antimicrobiana. *Revis Bionatura* 2023;8 (3) 100 <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2023.08.03.100>

Received: 25 June 2023 / **Accepted:** 26 August 2023 / **Published:** 15 September 2023

Publisher's Note: Bionatura stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



El panorama mundial de resistencia antimicrobiana nos amenaza con volver a la era preantibiótica. La crisis de resistencia a los antibióticos se ha atribuido al uso excesivo y al mal uso de estos medicamentos, así como a la deficiencia de desarrollo de nuevos medicamentos por la industria farmacéutica todo esto principalmente a la reducción de incentivos económicos y los requisitos reglamentarios^{4,5}. La resistencia de las bacterias a los antibióticos es un gran problema que se ha complicado día tras día, más aún en los últimos años, pues como cualquier especie viviente, las bacterias tienen la capacidad de desarrollar diferentes mecanismos de defensa ante cualquier tipo de amenaza que atente contra su vida, sobrevivencia y reproducción^{6,7}.

La infección del tracto urinario (ITU) está definida como la respuesta inflamatoria del urotelio, seguida de una invasión bacteriana que suele asociarse con bacteriuria y piuria. Esta enfermedad frecuentemente afecta a hombres y mujeres de todas las edades con presentación de secuelas variables que pueden causar alta morbilidad y una tasa de mortalidad significativa^{8,9}.

La infección de vías urinarias, durante el embarazo, es una de las infecciones más frecuentes, causada principalmente por microorganismos pertenecientes a las enterobacterias⁸, entre ellas podemos mencionar a la bacteria *Escherichia coli*, la cual se ha visto implicada en alrededor del 80% de los casos; además, tenemos

Klebsiella sp., *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.* y otros microorganismos que con frecuencia causan infección de vías urinarias como *Streptococcus* del grupo B y *Staphylococcus coagulasa* negativo^{10,11}.

El presente trabajo de investigación, tiene como finalidad determinar el agente patógeno más frecuente y su resistencia bacteriana que causa infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí en el periodo Octubre 2021 a Febrero 2022, a fin de disminuir la frecuencia de infecciones de vías urinarias en el embarazo y su alta resistencia, ya que con la adecuada identificación de agente causal y la determinación de la resistencia bacteriana, podemos brindar un diagnóstico y tratamiento adecuado, evitando complicaciones materno-fetales.

Materiales y métodos

Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación fue cuasi-experimental retrospectivo, cuyo objetivo principal permitió la identificación de agentes patógenos y su resistencia bacteriana, causantes de infecciones de vías urinarias mediante urocultivos positivos de mujeres embarazadas en el Hospital Básico Sangolquí.

Equipos y materiales

Se utilizó reportes de urocultivos positivos en mujeres embarazadas que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí en el periodo Octubre 2021 a Febrero 2022.

Población y Muestra

La población en estudio comprendió de 224 pacientes mujeres embarazadas que acudieron a realizarse urocultivos por infección de vías urinarias en el Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí durante el periodo Octubre

2021 a Febrero 2022; a partir de esto, se calculó la muestra mediante los siguientes valores: nivel de confianza al 95% y un error máximo admitido del 5% para una población N= 224, misma que estuvo finalmente conformada por 60 urocultivos positivos para infección de vías urinarias.

Aislamiento e identificación de microorganismos

El trabajo se realizó mediante cultivos de orina en pacientes embarazadas, para los cuales se utilizaron medios de cultivo sólidos en cajas bi petri de agar sangre y MacConkey, que nos permitió observar el crecimiento y la identificación presuntiva de la mayoría de las bacterias causantes de infecciones de vías urinarias en el embarazo, por su tamaño, forma y color.

La siembra se la realizó con la técnica de agotamiento del asa en agar MacConkey y el contaje de colonias en agar sangre con asas calibradas de 1µl¹². Se incubó las placas por 24 horas y se realizó los recuentos >100.000 UFC/ml en cultivos de orinas, como muestras significativas para desarrollar una infección de vías urinarias. La identificación de los agentes bacterianos se realizó con la ayuda de pruebas bioquímicas tales como TSI, Lisina, SIM, Urea y Citrato¹²⁻¹⁵.

Pruebas de resistencia y perfil de sensibilidad antimicrobiana

La susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó siguiendo las instrucciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 11 th ed) y bajo la técnica de Kirby Bauer usando la escala 0.5 McFarland. Se utilizaron antimicrobianos de elección para las distintas cepas bacterianas aisladas en este estudio^{13,16,17}.

Recolección y análisis de la información

Se recolectaron resultados diarios de urocultivos positivos usando fichas de recolección de datos (Figura S1) de todas las pacientes que fueron atendidas, obteniendo así la frecuencia y porcentajes de agentes etiológicos, resistencia y sensibilidad a los antimicrobianos mediante estadística descriptiva. Para el análisis de datos se emplearon los programas Microsoft Excel y SPSS 18.0 para Windows.

Resultados

Variables de estudio

Las variables usadas en el presente estudio fueron: edad de mujeres embarazadas, lugar de residencia de las pacientes, tipo de servicio hospitalario por donde ingresaron, y período gestacional en el que se encontraban en el momento de ser atendidas. La definición conceptual, dimensión, indicador y escala de las variables se detallan en el material suplementario (Tabla S1). La frecuencia y porcentaje de cada criterio analizado se muestran en la Tabla 1.

En nuestro estudio el grupo etario que presentó mayor número de infecciones en el tracto urinario durante el embarazo estuvo en edades comprendidas entre 15 a 25 años, que corresponde al 65,00%. En cuanto al tipo de residencia de las mujeres embarazadas, solo ¼ de la muestra analizada vive en zonas urbanas. La consulta externa es el servicio hospitalario por medio del cual, la mayor parte de mujeres embarazadas seleccionadas para este estudio, ingresaron a la institución para recibir tratamiento médico; emergencia se colocó en segundo lugar con el 35%. Alre-

dedor de la mitad de las mujeres que acudieron por síntomas o problemas relacionados con infecciones a las vías urinarias estuvieron en su último trimestre de gestación (Tabla 1).

Aislamiento e identificación de microorganismos

El patógeno más frecuentemente aislado en los urocultivos fue la bacteria *Escherichia coli* (43 pacientes, 71,7%) seguido por *Staphylococcus aureus* (5 pacientes, 8,3%) y *Klebsiella aerogenes* (3 pacientes, 5%). Menos frecuentes fueron *Enterococcus faecalis* (2 pacientes, 3,3%), *Proteus mirabilis* (2 pacientes, 3,3%), *Streptococcus agalactiae* (2 pacientes, 3,3%), *Proteus vulgaris*, (1 paciente, 1,7%), *Staphylococcus saprophyticus*, (1 paciente, 1,7%) y *Staphylococcus epidermidis* (1 paciente, 1,7%). (Tabla 2).

phylococcus saprophyticus, (1 paciente, 1,7%) y *Staphylococcus epidermidis* (1 paciente, 1,7%). (Tabla 2).

Perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana

Se realizaron perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana para las bacterias que tuvieron el mayor número de aislados en los urocultivos analizados: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella aerogenes*, con porcentajes del 71,7%, 8,3% y 5,0%, respectivamente. Se usaron distintos antibióticos dependiendo de si la bacteria correspondía a una Gram positiva o Gram negativa.

Los perfiles de resistencia antimicrobiana más altos de *Escherichia coli*, fueron para los antibióticos: Ampicilina

| Criterio | Frecuencia | Porcentaje% |
|---|------------|-------------|
| Edad de mujeres embarazadas con urocultivos positivos (años) | | |
| 15-25 | 39 | 65,0 |
| 26-40 | 21 | 35,0 |
| Residencia | | |
| Urbano | 14 | 23,3 |
| Rural | 46 | 76,7 |
| Servicio Hospitalario | | |
| Consulta Externa | 36 | 60,0 |
| Emergencia | 21 | 35,0 |
| Hospitalización | 3 | 5,0 |
| Período Gestacional | | |
| Primer Trimestre (1- 12 semanas de gestación) | 12 | 20,0 |
| Segundo Trimestre (13 - 26 semanas de gestación) | 21 | 34,0 |
| Tercer Trimestre (27-40 semanas de gestación) | 27 | 45,0 |

Tabla 1. Frecuencia y Porcentaje de las variables analizadas en este estudio con un tamaño de muestra n= 60.

| Microorganismo | Número de aislamientos | (%) |
|-------------------------------------|------------------------|------|
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 | 3,3 |
| <i>Escherichia coli</i> | 43 | 71,7 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 3 | 5,0 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 2 | 3,3 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1 | 1,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | 8,3 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 | 1,7 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 1 | 1,7 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 2 | 3,3 |

Tabla 2. Identificación de microorganismos aislados en muestras de urocultivos de mujeres embarazadas del Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí.

(80%), para Ampicilina /Sulbactam (75%), y para Amoxicilina/Ácido clavulánico (74%) de resistencia. En cuanto a los perfiles de sensibilidad se demostró mayormente sensible a Cefazolina (89,7%), Nitrofurantoina (67,5%), Cefalexina (63,2%) y Cefuroxima axetil (62,5%) (Tabla 3).

El perfil de resistencia de la bacteria *Staphylococcus aureus* mostró que los valores más altos de dan frente a los antibióticos: Penicilina G (100%), Eritromicina (100%) y Oxacilina (66,7%). En lo que respecta al perfil de sensibilidad, los valores más altos se registraron para los anti-

bióticos: Cefoxitina (100%), Linezolid (100%), Vancomicina (100%), Rifampicina (80%) y Gentamicina (75%) (Tabla 4).

El perfil de resistencia de la bacteria *Klebsiella aerogenes* registró valores altos para dos antibióticos: Ampicilina (100,0%) y Ampicilina/Sulbactam (33,3%). En lo que refiere al perfil de sensibilidad, los valores más altos (100,0%) fueron en la presencia de Cefazolina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima axetil, Cefalexina y Amoxicilina (Tabla 5).

| Nombre del antibiótico | Número de aislado | * %R | %I | %S |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|------|-------------|
| Ampicilina | 20 | 80,0 | 0,0 | 20,0 |
| Amoxicilina | 34 | 64,7 | 5,9 | 29,4 |
| Amoxicilina/Ácido clavulánico | 40 | 74,0 | 0,0 | 26,0 |
| Ampicilina/Sulbactam | 40 | 75,0 | 0,0 | 25,0 |
| Cefazolina | 39 | 10,3 | 0,0 | 89,7 |
| Ceftriaxona | 25 | 16,0 | 8,0 | 76,0 |
| Cefuroxima axetil | 40 | 12,5 | 25,0 | 62,5 |
| Cefalexina | 38 | 36,8 | 0,0 | 63,2 |
| Fosfomicina | 38 | 18,4 | 42,1 | 39,5 |
| Nitrofurantoina | 40 | 7,5 | 25,0 | 67,5 |

* % R= Porcentaje de aislados resistentes, % I= Porcentaje de aislados intermedios, % S= Porcentaje de aislados sensibles. Halos de inhibición en mm de acuerdo al documento de Clinical and laboratory standards institute¹⁷.

SAM: S: >15 I:12-14 R: <11 **CZ:** S: >18 I: 15-17 R: <14 **CRO:** S: >23 I: 14-22 R: <13, **CXM:** S: >23 I: 15-22 R: <14, **CL:** S: >18 I: 15-17 R: <14 **FF:** S: >18 I: 15-17 R: <15 **F:** S: >17 I: 15-16 R: <14 **F:** S: >17 I: 15-16 R: <14 .

Tabla 3. Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*.

| Nombre del antibiótico | Número de aislado | * %R | %I | %S |
|------------------------------------|-------------------|-------|------|-------|
| Cefoxitina | 2 | 0,0 | 0,0 | 100,0 |
| Ciprofloxacina | 3 | 33,3 | 66,7 | 0,0 |
| Clindamicina | 5 | 40,0 | 0,0 | 60,0 |
| Eritromicina | 2 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| Gentamicina | 4 | 25,0 | 0,0 | 75,0 |
| Linezolid | 2 | 0,0 | 0,0 | 100,0 |
| Oxacilina | 3 | 66,7 | 0,0 | 33,3 |
| Penicilina G | 3 | 100 | 0,0 | 0,0 |
| Rifampicina | 5 | 0,0 | 20,0 | 80,0 |
| Trimetoprima/Sulfametoxazol | 5 | 40,0 | 20,0 | 40,0 |
| Vancomicina | 2 | 0,0 | 0,0 | 100,0 |

* % R= Porcentaje de aislados resistentes, % I= Porcentaje de aislados intermedios, % S= Porcentaje de aislados sensibles

Halos de inhibición en mm de acuerdo al documento de Clinical and laboratory standards institute¹⁷.

OX: S: >13 I:11-12 R: <10 **GN:** S: >15 I: 13-14 R: <11, **RA:** S: >16 I: 14-15 R: <14 **CI:** S: >21 I: 16-20 R: <15, **SXT:** S: >17 I: 11-15 R: <10, **DA:** S: >21 I: 15-20 R: <14 **E:** S: >23 I: 14-22 R: <13 **LZD:** S: >21 I: 15-16 R: <20 **VA:** S: >15 I: 14-15 R: <13

Tabla 4. Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*.

| Nombre del antibiótico | Número de aislado | *%R | %I | %S |
|------------------------|-------------------|------|------|------|
| Ampicilina | 1 | 100 | 0 | 0 |
| Amoxicilina | 1 | 0 | 0 | 100 |
| Ampicilina/Sulbactam | 3 | 33,3 | 0 | 66,7 |
| Cefazolina | 2 | 0 | 0 | 100 |
| Ceftazidima | 1 | 0 | 0 | 100 |
| Ceftriaxona | 2 | 0 | 0 | 100 |
| Cefuroxima axetil | 3 | 0 | 0 | 100 |
| Cefalexina | 3 | 0 | 0 | 100 |
| Fosfomicina | 3 | 0 | 33,3 | 66,7 |
| Nitrofurantoina | 3 | 0 | 66,7 | 33,3 |

* % R= Porcentaje de aislados resistentes, %I= Porcentaje de aislados intermedios, % S= Porcentaje de aislados sensibles.

Halos de inhibición en mm de acuerdo al documento de Clinical and laboratory standards institute¹⁷.

SAM: S: >15 I:12-14 R: <11 CZ: S: >18 I: 15-17 R: <14 CRO: S: >23 I: 14-22 R: <13, CXM: S: >23 I: 15-22 R: <14, CL: S: >18 I: 15-17 R: <14 FF: S: >18 I: 15-17 R: <15 F: S: >17 I: 15-16 R: <14

Tabla 5. Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Klebsiella aerogenes*.

Discusión

La infección del tracto urinario durante el embarazo continúa siendo un grave problema en mujeres latinoamericanas que puede suscitar complicaciones como anemia, enfermedad hipertensiva del embarazo, pielonefritis, insuficiencia renal crónica, parto prematuro y mortalidad fetal^{18,19}.

Este estudio incluyó 60 muestras de urocultivos positivos de pacientes mujeres embarazadas que fueron atendidas en el Laboratorio Clínico del Hospital Básico Sangolquí; cuyas edades oscilan entre los 15 a 40 años de edad, con diagnóstico de infección de vías urinarias confirmadas, procedentes de las áreas de emergencias, hospitalización y consulta externa durante el periodo Octubre 2021- Febrero 2022. Este rango de edad corresponde a la etapa con más actividad sexual, cambios hormonales, fisiopatológicos propios de su condición tales como el aumento de tamaño uterino que comprime los uréteres, la hidronefrosis que se da por la gestación, la disminución del tono del músculo, el cambio del pH urinario, entre otros^{20,21}. Si bien se escogió este rango de edad por lo dicho anteriormente, se debe tomar en cuenta que también existen embarazos a edades de 12 o 43 años, cuyos embarazos son considerados como de alto riesgo por la dificultad que presentan de culminar su período gestacional²², que no fueron tomados en cuenta en este estudio.

Nuestros resultados señalan que la mayor prevalencia de infección de vías urinarias por edad se encuentra en el grupo de 15 a 25 años con un 65,0%, seguido con el 35,00% en mujeres de 26 a 40 años. Este último valor se aproxima con datos mostrados por Chávez. (2016), donde su estudio realizado en el Hospital Naval de Guayaquil, Ecuador en el año 2010-2013, señalan que la edad promedio de pacientes embarazadas con infección de vías urinarias fue de 21 a 35 años con un 31.58%²³; y difiere con resultados obtenidos en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) de la ciudad de Quito, cuyo grupo prevalente fue de 26 a 30 años, con un valor de 39.6%²⁴. A nivel regional, datos reportados por Guido-Díaz. (2019), cuyo estudio se

hizo en el Hospital General Docente de Cajamarca, señalan que el 58% de ITU se presentaron en mujeres de entre 18 a 29 años, lo cual muestra una pequeña variación de tan solo 7 puntos de nuestros resultados en casi el mismo rango de edad²⁵. Nuestros datos refuerzan el criterio de que el alto índice de embarazos en adolescentes y mujeres adultas jóvenes convierte a la edad en un factor de riesgo para el aumento de ITU^{26,27}, que pueden conducir a partos prematuros y otras complicaciones sobre todo en países en vías de desarrollo como Ecuador. Datos reportados por el INEC ubican a las ITU dentro de las diez principales causas de morbilidad y mortalidad en la población femenina^{28,29}.

Varios estudios realizados a nivel de Latinoamérica muestran que las ITU en mujeres embarazadas tienen una relación directa con bajos niveles socioeconómicos, nivel educativo y lugar de residencia; estos factores pueden aumentar hasta 5 veces los porcentajes de este tipo de patología³⁰. Alrededor del 81% de las mujeres que registran residencia en zonas rurales o periurbanas son diagnosticadas con ITU, probablemente debido a la mala práctica de hábitos e higiene^{30,31}. El entorno rural es uno de los sectores más abandonados y desprovistos de apoyo comunitario, educación y atención médica rápida y eficiente, que lo convierte en un factor decisivo para el aumento de problemas asociados a infecciones urinarias³². Además, es el sector con el índice más alto de pobreza y analfabetismo, donde las mujeres gestantes llegan únicamente hasta la educación primaria.

Nuestros resultados muestran que en cuanto al lugar de residencia de las mujeres embarazadas que acudieron para ser atendidas, el 76% corresponde al sector rural, mismos que se asemejan a los reportados por Roldán (2015), donde el 74,1 % de las mujeres atendidas provenían de zonas rurales con educación primaria únicamente³³, o los presentados por Cano (2016) donde el 73,5% de las mujeres atendidas pertenecen a zonas periurbanas y con instrucción secundaria³⁴. Los datos reportados en este trabajo son más altos que los que se obtuvieron en un estudio semejante hecho en el Hospital Básico Docente de la ciudad

de Cajamarca, donde se muestra un porcentaje del 54,1% de mujeres con residencia rural³⁰.

En lo que concierne al servicio hospitalario con mayor prevalencia, Consulta Externa presentó un valor del 60,0%. Cabe indicar que este servicio incluye 5 Centros de Salud que pertenecen al Distrito D17d11 Mejía-Rumiñahui. Estos datos concuerdan parcialmente con los presentados por Miranda, (2017) donde efectuaron un estudio observacional, descriptivo en el que se incluyeron embarazadas que acudieron para su atención a los servicios de Consulta Externa y Emergencia del Hospital Bertha Calderón Roque de Managua, Nicaragua³⁵. En mencionado estudio indican que del 30 al 50% de las embarazadas fueron atendidas por Consulta Externa ya que cursaban con una bacteriuria asintomática lo cual desarrollaron posteriormente en manifestaciones clínicas de infección sintomática, tales como fiebre, disuria, frecuencia y urgencia; muchas de ellas evolucionarán a pielonefritis^{35,36}.

Con el fin de realizar un diagnóstico precoz y oportuno de infecciones urinarias en mujeres gestantes que impida se desencadenen problemas relacionados a estas, es imprescindible contar con un control prenatal adecuado de la gestante, tanto si presentan o no sintomatología, mismo que se realiza mediante chequeos médicos periódicos dependiendo del trimestre del embarazo^{37,38}.

El trimestre de gestación se encuentra entre las características clínicas más importantes de las pacientes mujeres embarazadas con infección de vías urinarias, por lo que se le otorga especial importancia. El cuidado del embarazo en la adolescente es primordial, más aún si presenta complicaciones asociadas como la infección de vías urinarias, por tal razón es de gran importancia el correcto cuidado y monitoreo, ya que la mayoría de estudios indican que el segundo y tercer trimestre de gestación es donde con mayor porcentaje se presentan complicaciones perinatales, que de llevarse un adecuado control sería más fácil de manejar, evitando consecuencias maternas y fetales graves; un inicio temprano de una terapia antibiótica apropiada minimiza el riesgo de desenlaces desfavorables^{39,40}.

En este estudio se puede apreciar una clara predominancia del tercer trimestre con un 45%. Estudios relacionados con el tema de nuestra investigación hechos en el país, indican prevalencia en el mismo trimestre, como los realizados en Esmeraldas, que reporta el 53%⁴¹ y el estudio hecho en Cuenca, con un valor del 78%⁴². A nivel sudamericano, podemos mencionar porcentajes de 63% en investigaciones realizadas en Caracas⁴³ o el llevado a cabo en de las mujeres nicaragüenses con el 73,3%⁴⁴.

Las infecciones urinarias (ITU), constituyen en la actualidad un importante problema de salud pública que afecta a millones de personas cada año^{45,46}. Se conoce que es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, superada únicamente por las infecciones al tracto respiratorio. El agente etiológico para este tipo de infecciones tanto en hombres como en mujeres es la bacteria *Escherichia coli*, identificada como el microorganismo responsable del 75% al 80% de casos; el porcentaje restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*. Después de *E. coli*, el resto de las enterobacterias (18,2%) constituyen el segundo grupo de bacterias causantes de ITU, por frecuencia de aislamiento³.

Existen varios factores que estarían implicados en la frecuencia con que aparecen este tipo de bacterias en los

cultivos de los pacientes, entre ellos podemos mencionar a: población evaluada, distribución geográfica, periodo de estudio o edad de los pacientes, embarazo, infecciones de repetición, patologías urinarias y/o tratamientos antibióticos previos^{3,45}.

En la presente investigación, el agente causal más frecuente aislado en infección de vías urinarias fue *Escherichia coli* con el 71,7 %, seguido de *Staphylococcus aureus* con un 8,3% y *Klebsiella aerogenes* por el 5% entre otros, que concuerda con la etiología mostrada por Leguizamón *et al.*, (2017) y por Ibañez *et al.*, (2019), donde afirman que el 95% de los casos, el microorganismo responsable de la ITU es *Escherichia coli*, a misma bacteria un único microorganismo es el responsable de la ITU^{9,47}.

El perfil de resistencia antimicrobiana en este estudio para *Escherichia coli* fue Amoxicilina/Ácido clavulánico, Ampicilina, Ampicilina /Sulbactam presentando el 80% de resistencia; para *Klebsiella aerogenes*, la resistencia se presentó para Ampicilina (intrínsecamente resistente) y Ampicilina /Sulbactam. Esto concuerda con las cifras del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en cuya guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el embarazo, señala que las tasas de resistencia bacteriana son altas para ampicilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, por lo que no se recomienda el tratamiento empírico con estos fármacos⁴⁸. Además, la Ampicilina y amoxicilina con o sin inhibidores de betalactamasas tienen tasas de resistencia local que superan las recomendaciones internacionales; su prescripción de forma empírica permite el uso sin control de estos fármacos, creando nuevos y más numerosos patrones de sensibilidad y resistencia⁴⁹⁻⁵¹. Cuando se detecta una resistencia superior al 20%, es recomendable no emplear un solo antibiótico como tratamiento empírico. Para cistitis no complicadas se recomienda fosfomicina que mantiene la ecología de la zona^{52,53}.

En cuanto al perfil de sensibilidad antimicrobiana, Cefazolina presenta el 89,7% de sensibilidad, seguido por Nitrofurantoina con el 67,5%, Cefalexina con el 63,2% y finalmente Cefuroxima axetilcon el 62,5%. Estos datos concuerdan con un estudio retrospectivo realizado entre los años 2014 y 2016 en el que se tomaron en cuenta solamente a los aislados con recuento significativo en cierto número de muestras de orina de pacientes con infecciones al tracto urinario comprobadas. Aquí se pudo apreciar que la bacteria *Escherichia coli* fue el microorganismo que presentó un mayor número de aislados en la población en general (60,8%), así como en cada uno de los grupos analizados según edad y sexo. Los parámetros de sensibilidad mostrados fueron: nitrofurantoina 97,4%, fosfomicina 96,5%, trimetoprim-sulfametoxazol 68,3%, quinolonas 63,4% y amoxicilina 41,9%. Al analizar los valores de sensibilidad ponderada, se observa que la sensibilidad a fosfomicina fue del 83,4% en mujeres menores a 15 años; de 81,9% a Nitrofurantoina en mujeres menores a 15 años y del 82,2% para el mismo antibiótico en mujeres entre 15-65 años^{3,54,55}.

Nuestros datos ratifican la necesidad de un diagnóstico oportuno y eficaz de infecciones a las vías urinarias para dar inicio a un tratamiento con antibióticos. Los estudios prospectivos, llevados a cabo con un control metodológico estricto y bien programado, permitirán revisar periódicamente los datos en cuanto a resistencia antimicrobiana in vitro. De esta manera se podrá mejorar la eficacia terapéutica en términos de selección del medicamento, dosificación y duración de este.

Pese a que no se pueden dar recomendaciones uni-

versales para el tratamiento de las ITU, sí podemos centrarnos en centros de salud específicos, como es el caso del Hospital Básico de Sangolquí, manteniendo bases de datos que contengan información actualizada de cepas microbiológicas que se encuentren en esa población; de esta manera estaríamos dando atención a necesidades propias, otorgando un seguimiento adecuado que evite el desarrollo de nuevas resistencias así como el fracaso en sus tratamientos. Si bien existen trabajos hechos en el Hospital Básico de Sangolquí acerca de farmacoresistencia microbiana, la población estudiada es, en su mayoría, pacientes adultos con infecciones en el tacto urinario. Este es el primer trabajo realizado en mujeres embarazadas de esta casa de salud, que marca un referente frente a la mejora en el tratamiento de este tipo de infecciones en una población sensible y de mayor riesgo como son las mujeres en periodo de gestación.

Conclusiones

Con este estudio se pudo identificar algunos factores relacionados con la presencia de infecciones a las vías urinarias como edad de las gestantes, condición socioeconómica y trimestre de gestación, siendo las mujeres jóvenes, que cursan el último trimestre de embarazo y cuya residencia está en el sector rural, las más propensas a desarrollar ITU. Además, se comprobó que el principal agente causal de infecciones de vías urinarias es la bacteria *Escherichia coli* con un (72%), seguido de *Staphylococcus aureus* (8%) y finalmente *Klebsiella aerogenes* (5%) evidenciando una amplia ventaja en comparación del resto de los agentes patógenos encontrados. Los patrones de resistencia antimicrobiana expresados en porcentaje de resistencia para *E.coli* fueron Amoxicilina/Ácido clavulánico, Ampicilina, Ampicilina /Sulbactam presentando el 80% de resistencia, junto con *Proteus vulgaris* y *Proteus mirabilis* por el 50%, entre los Gram positivos se aislaron *Staphylococcus aureus* en donde Penicilina, Oxacilina y Eritromicina representan el 100% de resistencia antimicrobiana. Lo a perfiles de sensibilidad de *E. coli*, mostraron reacción frente a Cefazolina (89,7%), Nitrofurantoina (67,5%) Cefalexina (63,2%) y finalmente Fosfomicina (42,1%). Finalmente con este estudio se propuso un esquema para el tratamiento empírico de infecciones urinarias en mujeres embarazadas mediante una cartilla microbiológica de susceptibilidad antimicrobiana aplicado en el Hospital Básico Sangolquí teniendo como resultados en primera línea a Cefazolina, Nitrofurantoina, Cefalexina y, de segunda línea, el antibiótico Cefuroxima; con esta información se pretende fortalecer los conocimientos del profesional en salud dando énfasis en la antibiotico-terapia basada en la evidencia científica. Estudios similares se han realizado en hospitales de tercer nivel, como es el caso del Hospital Eugenio Espejo, sin embargo, esta investigación es pionera en un hospital de segundo nivel como el Hospital Básico de Sangolquí, que permite abrir el camino a futuras investigaciones de este tipo en otros centros de salud de concurrencia alta.

Contribuciones de los autores

Los autores de este manuscrito contribuyeron de la siguiente manera: Conceptualización: Yadira Espinoza-Vargas y Karina Paredes-Páiz. Metodología: Yadira Espinoza-Vargas y Karina Paredes-Páiz. Validación: Yadira Espinoza-Vargas y Karina Paredes-Páiz. Análisis

Formal: Investigación: Yadira Espinoza-Vargas y Karina Paredes-Páiz. Recursos: Análisis de Datos: Yadira Espinoza-Vargas. Escritura: Karina Paredes-Páiz. Preparación y envío de manuscrito: Karina Paredes-Páiz. Revisión y Edición del manuscrito: Karina Paredes-Páiz. Adquisición de Fondos y Logística: Yadira Espinoza-Vargas. Supervisión de la Investigación: Karina Paredes-Páiz

Financiamiento

Esta investigación no recibió ningún tipo de fondos externos.

Declaración de la Junta de Revisión Institucional

Este estudio fue llevado a cabo según las guías del Comité de Bioética de la Universidad Técnica de Ambato, quién aprobó la investigación en base a sus parámetros evaluados.

Declaración de Disponibilidad de Datos

Los datos reportados en este estudio fueron obtenidos de las bases de datos del Laboratorio de Microbiología del Hospital Básico de Sangolquí, con la debida autorización de sus autoridades.

Agradecimientos

Este trabajo fue llevado a cabo gracias a la ayuda y financiamiento del Laboratorio de Microbiología del Hospital Básico de Sangolquí, quienes aportaron con soporte técnico y material de apoyo que incluyó material de laboratorio y acceso a bases de datos.

Conflictos de Interés

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Mattuizzi, A.; Madar, H.; Froeliger, A.; Brun, S.; Sarrau, M.; Bardy, C.; Sentilhes, L. Infección urinaria y embarazo. EMC-Ginecología-Obstetricia, 2018, 54(4), 1-20.
2. Arsanios-Martin D, A.; Muñoz-Angulo, N.; Cubides, D. Nicho terapéutico de ceftazidima-avibactam frente a bacterias gramnegativas resistentes a carbapenémicos en Colombia. Universitas Medica, 2020, 62(2).
3. Aguinaga, A.; Gil-Setas, A.; Mazón Ramos, A.; Alvaro, A.; García-Irurre, J. J.; Navascués, A.; Ezpeleta Baquedano, C. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra / Uncomplicated urinary tract infections. Anti-microbial susceptibility study in Navarre. Anales Del Sistema Sanitario de Navarra, 2018. 41(1), 17–26.
4. Morales, R. Z.; Montero, A. B.; Mora, O. H. Resistencia a los antibióticos: Una Revisión Bibliográfica.: Antibiotic Resistance. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, 2022. 6(3), 145-153.
5. Iglesias, J. O. Comprendiendo la resistencia a antibióticos. Revista de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud (RIECS), 2019. 4(2), 84-89.
6. Calderón, G.; Aguilar, L. Infectología Resistencia Antimicrobiana : Microorganismos Más Resistentes Y Antibióticos. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII, 2016. 621, 757–763.
7. Angeles, M. C.; Morales, C.; Yacarani, A. E. Resistencia a los antibióticos: Agravamiento en la situación de salud pública. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2020 13(1), 99-100.
8. Víquez, M. V.; González, C. C.; Fumero, S. R. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. Revista Médica Sinergia, 2020. 5(5), e482-e482.

9. Ibañez, D. A. R.; Rojas, A. J.; Sánchez, L. E. S.; Fernández, F. E. G.; Madarriaga, Y. Y. Q. Patrón sensibilidad/resistencia en los urocultivos de pacientes con I.T.U. que consultan a urgencias de adultos, Hospital de San José entre enero de 2014 y diciembre de 2014. *Revista Urología Colombiana*, 2019. 28(04), 296–302.
10. Dávila, J.; Vélez, A.; Salas, C. Infección de vías urinarias como factor de riesgo de amenaza de parto pretérmino en gestantes adolescentes. *Revista Científica Mundo de La Investigación y El Conocimiento*, 2017. 1(4), 791–802.
11. De Castro, L. B.; Reynal, S. M. G. Frecuencia de infección de las vías urinarias en el embarazo. *Revista de Investigación Científica y Tecnológica*, 2020. 4(2), 105-114.
12. Domingo, A. A.; Cacho, J.; Nieto, A. C.; Jiménez, J. L. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 2010. 2da ed (14a).
13. Andreu, A.; Cacho, J.; Coira, A.; Lepe, J. A.. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2011. 29(1), 52-57.
14. Forbes, B. A. Diagnóstico microbiológico. Ed. Médica Panamericana. 2009.
15. Temesgen, Z.; Fidsa, M. D.; Baddour, L. M.; Faha, M. F.; Riza, S. A.; Fidsa, M. D. Un Enfoque Racional de Las Enfermedades Infecciosas Clínicas: Manual Para No Especialistas. Elsevier Health Sciences. 2022.
16. Bernal, M.; Guzmán, M. El antibiograma de discos. Normalización de la Técnica de Kirby-Bauer. *Biomédica*, 1984. 4(3-4), 112-121.
17. CLSI. M07Ed11E. Methods for dilution anti-microbial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard: Clinical and Laboratory Standards Institute. 11th ed, Wayne, PA. 2018.
18. Quintero Arrieta, J. F. Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019. Tesis de Grado para optar por el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad de Cartagena, 2020.
19. López, J. A.; Soto, B. G.; Ruiz, M. E.; Puerto, A. S.; Marí, J. M. N.; Fernández, J. G. Etiología de las infecciones urinarias en nuestra área sanitaria y perfil de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes. *Archivos españoles de urología*, 2021. 74(2), 197-207.
20. Bassani, A.; Forsyth, M. S.; Sánchez, S. Infección Urinaria en Embarazadas que asisten al Consultorio Externo del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad. Asunción, Paraguay. *Neurology*, 2017. 2(2), 19–25
21. Joely, G. S. E. (2022). Amenaza de parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias en el Centro de Salud Materno Infantil Venus de Valdivia, Santa Elena, año 2021. Tesis de grado previa a la obtención del título en Magíster en Salud Pública, mención Atención Integral en Urgencias y Emergencias, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2022.
22. Arroyave, V.; Cardona, A. F.; Castaño Castrillón, J. J.; Giraldo, V.; Jaramillo, M.; Moncada N.C.; Villegas Arenas, O. A. Caracterización de la infección de las vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en una entidad de primer nivel de atención (Caracterización de la infección de las vías urinarias en mujeres Manizales, Colombia), 2006-2010. *Archivos de Medicina (Col)*, 2011. 11(1), 39-50.
23. Chávez, S. Estudio de agentes etiológicos y resistencia bacteriana en urocultivos por el método de Bauer-Kirby en mujeres embarazadas que acuden a la clínica de la mujer período Julio–diciembre 2015. Trabajo de fin de carrera para la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico e Histotecnológico, Universidad Central del Ecuador, 2016.
24. López Valdivieso, F. D. Microorganismos que provocan infección de vías urinarias en mujeres en período de gestación y su resistencia en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período mayo 2011–septiembre 2011. Tesis de Grado para la obtención del Título en Médico Cirujano, Universidad Católica del Ecuador, 2012.
25. Guido Díaz, I. B. A. Incidencia y factores de riesgo en infecciones del tracto urinario en embarazadas de 12 a 35 años atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el año 2018. Trabajo de Grado para la obtención del título de Médico Cirujano, Universidad Nacional de Cajamarca, 2019.
26. Mariño, M. E. T. El embarazo precoz: no querido pero deseado. *Universitas-XXI, Revista de Ciencias Sociales y Humanas*, 2013, (18), 103-131.
27. Salazar Quispe, E. K. Factores de riesgo asociados a complicaciones obstétricas en gestantes adolescentes del hospital III Goyeneche de Arequipa, período de marzo de 2021 a marzo de 2022. Trabajo de Grado para la obtención del título de Médico Cirujano, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2022.
28. Censo, I. N. Indicadores Básicos de Salud, Anuario de estadísticas hospitalarias Ecuador: INEC, 2013.
29. Mora-Vallejo, M.; Peñalosa, D.; Pullupaxi, C.; Díaz-Rodríguez, J. Infecciones del tracto urinario como factor de riesgo para parto prematuro en adolescentes embarazadas. *FACSA-LUD-UNEMI*, 2019. 3(4), 26-35.
30. Julca Silva, C. P. Factores sociales asociados a infecciones del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital regional Docente Cajamarca 2017. Tesis de Grado para la obtención del título de Obstetra, Universidad Nacional de Cajamarca, 2017.
31. Silva Nichos, R. P. Factores de riesgo que influyen en las infecciones del tracto urinario en gestantes del Servicio de Ginecoobstetricia de un hospital nacional de Huaraz, 2021. Trabajo Académico para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Gineco Obstetricia, Universidad Peruana Unión, 2021.
32. Arias Regalado, J. E.; Ochoa Brito, M.; Enrique Marcano Sanz, L. E. Prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes de 0 a 5 años hospitalizados. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 2021, 22(1), 1–9.
33. Roldán A. Factores socioeconómicos culturales en gestantes con infecciones del tracto urinario. Puesto de Salud 3 de octubre, Nuevo Chimbote. Tesis para optar el grado académico de Maestra en Salud Pública, Universidad Católica los Ángeles, 2015.
34. Cano L, Calderón D. Factores de la infección del tracto urinario en gestantes del centro de Salud Independencia. Tesis para obtener el título profesional de Licenciada en Obstetricia, Universidad Ciencias de la Salud, 2016.
35. Miranda Limachi, K. E. Infecciones de vías urinarias como factor de riesgo en embarazadas múltiparas del centro de salud Siete de Octubre del cantón Quevedo, Ecuador. *Revista Científica de Ciencias de La Salud*, 2017, 10(1), 44–51.
36. Tamayo-Florez, A. P. Prevalencia, Factores Sociodemográficos y Clínicos de Infecciones del Tracto Urinario en Mujeres Embarazadas que Asistieron al Hospital Cristian Moreno Palares de Curumaní-Cesar en el Año 2020. Trabajo de Grado Para Optar por el Título de Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, Universidad de Santander, 2021.
37. Arce Sandoval, G. Infección de las vías urinarias en mujeres embarazadas y tratamiento con nitrofurantoina v amoxicilina. Tesis de grado para la obtención del Diplomado en Bioquímica y Farmacia clínica, Universidad Mayor de San Simón, 2021.
38. Ortega, H. V. S.; Uzhca, M. E. Ñ.; Jarama, V. D. L. Á. C., Solorzano, M. A. V.; Asqui, J. O. A. Prevalencia y factores asociados a infección de vías urinarias en pacientes embarazadas del hospital municipal del Niño y la Mujer de la ciudad de Cuenca de febrero a julio de 2015. *RECIMUNDO*, 2021, 5(3), 339-345.
39. Luján-Roca, D. A.; Pajuelo-Camacho, G. R. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario. *Revista Biomedica*, 2008, 19(2), 110-115.
40. Domínguez, D. S.; Moreno-Valles, L.; Muñoz, A. M. M. Factores asociados al trastorno de adaptación en pacientes hospitalizadas en zonas de aislamiento COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú (2020–2021). *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 2022, 11(1), 9-17.

41. Góngora Castro, L. M. Factores de riesgo que influyen en las infecciones de vías urinarias en gestantes que acuden al Centro de Salud Tipo C Las Palmas de Esmeraldas. Tesis de Grado para la obtención del título en Enfermería, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2019.
42. Illescas, E.; Barba, J. Detección de infección de vías urinarias mediante el examen elemental, microscópico de orina. Tesis de Grado para la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, Universidad de Cuenca, 2015.
43. Lander, G.; Vanegas, C.; Esáa, H. Sensibilidad terapéutica de los agentes etiológicos más frecuentes en infecciones urinarias durante el embarazo. Hospital Materno Infantil del Este, Caracas Venezuela. Informe Médico, 2005, 7(8), 347-405.
44. Lira Rodríguez, K. J.; Mairena González, E. L.; Méndez Dávila, E. D. C. Factores de riesgo para infecciones del tracto urinario en embarazadas que acuden al centro de salud Perla María Norori-León. Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 2022.
45. Sánchez-García, J. M.; Sorlózano-Puerto, A.; Navarro-Marí, J. M.; Fernández, J. G. Evolution of the antibiotic-resistance of microorganisms causing urinary tract infections: A 4-year epidemiological surveillance study in a hospital population. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 2019, 219(3), 116-123.
46. Zwane, T.; Shuping, L.; Perovic, O. Etiology and anti-microbial susceptibility of pathogens associated with urinary tract infections among women attending antenatal care in four South African tertiary-level facilities, 2015–2019. *Antibiotics*, 2021, 10(6), 669.
47. Leguizamón, M.; Samudio, M.; Aguilar, G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS TT - Antimicrobial susceptibility of isolated enterobacteria in urinary tract infections of ambulator. *Mem. Inst. Invest. Cienc. Salud (Impr.)*, 2017, 15(3), 41–49.
48. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, MSP. Infección de vías urinarias en el embarazo, Guía de práctica clínica, 2013.
49. Escalona, J. L. M., Toppes, M. L., & Heredia, J. E. C. (2015). Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(1), 78–84.
50. Fasugba, O.; Mitchell, B.G., Mnatzaganian, G.; Das, A.; Colignon, P.; Gardner, A.; Five-year anti-microbial resistance patterns of urinary *Escherichia coli* at an Australian tertiary hospital: time series analyses of prevalence data. *PLoS One*. 2016; 11: e0164306.
51. Morado, F.; Wong, D. W. Applying diagnostic stewardship to proactively optimize the management of urinary tract infections. *Antibiotics*, 2022, 11(3), 308.
52. Gupta, K.; Hooton, T.M.; Naber, K.G.; Wullt, B.; Colgan, R.; Miller, L.G. 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, 103-120.
53. Wenzel, M.; Hoeh, B.; Goeldner, K.; Preisser, F.; Würnschimmel, C.; Becker, A.; Kluth, L. A. Catheterization Does Not Improve Course of Disease in Female Patients with Acute Cystitis or Pyelonephritis: Retrospective Analysis of > 300 In-Hospital Treated Patients. *Urologia Internationalis*, 2021, 105(11-12), 1104-1112.
54. Sorlozano, A.; Jimenez-Pacheco, A.; de Dios Luna del Castillo, J.; Sampedro, A.; Martinez-Brocal, A.; Miranda-Casas, C. et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. *Am J Infect Control*, 2014, 42, 1033-1038.
55. Eguizabal, L. A.; Domingo-Echaburu, S., Losada, A. U.; Urbe-Castelruiz, P.; Tolosa-Eizaguirre, E.; Cerrato, S. G. Adecuación del uso de la profilaxis antibiótica en la infección del tracto urinario en la atención primaria de la Organización Sanitaria Integrada Alto Deba. *Atención Primaria Práctica*, 2022, 4(1), 100104.