



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciada en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

TRABAJO DE TITULACIÓN

Resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes

Autora: Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca

Tutora: Dra. María del Carmen Cordovéz Martínez

Riobamba – Ecuador

2020

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: Resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, dirigido por: la Dra. María del Carmen Cordovéz Martínez, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final escrito del proyecto de investigación con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH. Para constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Ximena del Roció Robalino Flores

Presidente del Tribunal

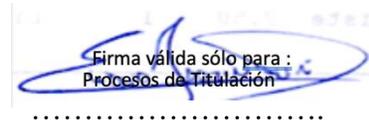


Firma
Digital

Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran

Miembro del Tribunal

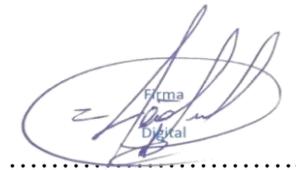


Firma válida sólo para :
Procesos de Titulación

Firma

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

Miembro del Tribunal



Firma
Digital

Firma

DECLARACIÓN EXPRESA DE TUTORÍA

Yo, María del Carmen Cordovéz Martínez, docentes de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de investigación titulado: “Resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a los interesados en hacer uso del presente para los trámites correspondientes.



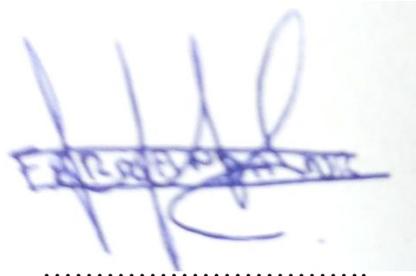
.....

Dra. María del Carmen Cordovéz Martínez

Docente de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

“La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, corresponde exclusivamente a: Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca y el patrimonio intelectual de la misma, a la Universidad Nacional de Chimborazo.”

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca', written over a horizontal line. The signature is stylized and somewhat illegible.

.....
Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca

060532838-4

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por guiarme, cuidarme y protegerme en todo momento, por darme la salud y la vida para poder llegar a culminar mi carrera.

Quiero agradecer a mis padres por su apoyo incondicional que me ha brindado toda mi vida para no rendirme. A mi familia que día a día me han brindado palabras de aliento para seguir adelante y no rendirme por ningún motivo alguno que en la vida se me ha presentado, y a pesar de sus locuras de cada día son unos excelentes seres humanos.

De manera incondicional agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo, por permitirme alcanzar esta gran meta y poner estos conocimientos al servicio de la humanidad.

Además, un agradecimiento especial a mi tutora que, con nobleza, paciencia y sus conocimientos depositados en mí han hecho posible el desarrollo de este proyecto de investigación.

Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca.

DEDICATORIA

Este proyecto de investigación dedico en primer lugar a Dios, por brindarme salud, vida e inteligencia, por guiar mi camino e iluminar mi mente en la formación académica, con mucho cariño a mis padres que gracias a ellos estoy cumpliendo una de mis metas por brindarme su tiempo y su apoyo incondicional, gracias al sacrificio que hacen día a día para hacer realidad cada sueño y meta propuesta en mi vida.

A mi hermano por ser el motivo de superación a pesar de las circunstancias que me ha brindado, su apoyo y sus ánimos.

Pero sobre todo dedico a mi abuelito que desde el cielo siempre ha sido mi fuente de inspiración, sé que desde el lugar donde él se encuentre me guía, me cuida y protege de todo mal, así como también sé que siempre me envía sus bendiciones y se siente orgulloso de mí, le quiero y le extraño.

Mercy Fernanda Nuguillan Cajamarca

ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	12
Tipo de estudio.....	12
Técnica e instrumentos.....	12
Estrategia de búsqueda.....	13
Población y muestra.....	13
Criterios de inclusión.....	14
Criterios de exclusión.....	14
CAPÍTULO III. DESARROLLO	17
Resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes.....	17
Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias.....	33
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	576
Anexo 1: Artículos seleccionados.....	57

RESUMEN

El presente estudio fue desarrollado en la modalidad de revisión bibliográfica, teniendo como objetivo determinar la resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, haciendo énfasis en los tipos de bacterias gram negativas y los mecanismos de resistencia. Considerando que la resistencia bacteriana en pacientes con infecciones urinarias recurrentes constituye un serio problema de salud pública que pone en riesgo su vida, para lo cual es necesario contar con una base bibliográfica actualizada y contribuir desde un enfoque integral al abordaje terapéutico eficiente de esta patología. El estudio se basa en un diseño de investigación documental de tipo retrospectivo, en el proceso de revisión se logró encontrar 70 artículos científicos, a través de los criterios de inclusión y fueron seleccionados un total de 50 artículos, de los cuales se encuentran en diferentes idiomas como inglés, español y portugués; las bases de datos en los que se encontró mayor resultado fueron, Scopus, Lilacs, Latindex, Scielo, Redalyc. La recolección de los artículos fue del 2015 al 2020. Finalizada la investigación y seguido del análisis y discusión de los diferentes autores sobre el tema investigado se alcanzó el objetivo planteado y se recomienda continuar con este tipo de investigaciones sobre los mecanismos de resistencia bacteriana en las bacterias gram negativas, siendo los principales agentes multidrogoresistentes en las infecciones urinarias recurrentes, lo que permitirá ofrecer información actualizada sobre la temática, para prevenir el aumento de la resistencia bacteriana, indicar el tratamiento más eficaz, mejorando la calidad de vida la población y disminuir la alta carga global que se atribuye a las infecciones urinarias.

PALABRAS CLAVES: bacterias gram negativas, resistencia antimicrobiana, infecciones urinarias, multiresistencia.

ABSTRAC

This study was developed in the literature reviewing modality. Determine antibiotic resistance of gram-negative bacteria in recurrent urinary tract infections. Emphasize the types of gram-negative bacteria and resistance mechanisms. It was considering that bacterial resistance in patients with recurrent urinary tract infections constitutes a severe public health problem that puts their lives at risk. It is necessary to have an updated bibliographic base and contribute from a comprehensive approach to this pathology's efficient therapeutic. The study is based on a retrospective documentaré research design. In the review process, it was possible to find 70 scientific articles through the inclusión criteria, and a total of 50 articles were selected. Which are in different linguales like English, Spanish, and Portuguese; the databases were Scopus, Lilacs, Latindex, Scielo, Redalyc the highest results. The articles were collected from 2015 to 2020. When the research was completen and followed va the different authors' analysis and discusion of the subject hunde investigation, remache the proposed objetiva was. It ir recommended to continuó with this research on the mechanisms of bacterial resistance in Gram-negative bacteria. Being the primare multidrug-resistant agent in recurrent urinary infections Bill hallo offering adate informatizo on the subject. To prevent the increase in bacterial resistance, indicate the most effective treatment, improving the quality of life of the population and reducing the high global urden attributed to urinary tract infections.

Keywords: gram-negative bacteria, antimicrobial resistance, urinary tract infections, multi-resistance.

Reviewed by:

Ms.C. Ana Maldonado León

ENGLISH PROFESSOR

C.I.0601975980

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, a pesar de disponer de nuevos antibióticos, el ritmo rápido de desarrollo de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos constituye un problema de salud pública en el mundo, lo que representa un constante desafío terapéutico sobre todo en ambientes hospitalarios¹.

En la actualidad el aumento de resistencia a los antibióticos es más frecuente en bacterias gram negativas que en las gram positivas, las primeras se ven implicadas con mayor frecuencia en infecciones hospitalarias y extrahospitalaria².

Para tratar las infecciones bacterianas se utilizan medicamentos como los antibióticos. Cuando son utilizados indiscriminadamente como en dosis de tratamiento no adecuadas, tiempo de uso inapropiado, no presencia de enfermedad que lo requiera, uso excesivo en la cría de animales, el control inadecuado de las infecciones en los hospitales, la falta de higiene y saneamiento deficiente, así como la falta de desarrollo de nuevos antibióticos conlleva a que las bacterias muten y aumente cada día la resistencia antimicrobiana, considerada la epidemia del siglo XX³.

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema clínico frecuente tanto a nivel comunitario como hospitalario. Más frecuente en áreas de pacientes críticos y fundamentalmente relacionados al uso de catéteres urinarios o instrumentación de la vía urinaria. La creciente resistencia antimicrobiana ha afectado la evaluación y el manejo de estos cuadros.

Las infecciones del tracto urinario a nivel global constituyen el 12,9, 19,6 y 24% de las atenciones de salud en Estados Unidos, Europa y países en desarrollo, respectivamente y en Chile corresponde al 20,2%⁴. Se estima que estas infecciones afectan 1 de cada 20 pacientes hospitalizados que al año se corresponde con 4,1 millones de pacientes, falleciendo aproximadamente 37 000 personas cada año en Europa; en América Latina de dan lugar a casi 8000 muertes relacionadas con esta causa⁵.

Las causas principales que ocasionan las infecciones urinarias son las bacterias, estas pueden ser bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y cocos gramnegativos como la *Neisseria gonorrhoeae*.

Las cepas más frecuentes son los bacilos gramnegativos en primer lugar *Escherichia coli*, siguiendo la *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*, entre los cocos grampositivos podemos encontrar el *Enterococcus* y el *Stafilococcus aureus*. Según las estadísticas, la incidencia de infecciones por bacilos gramnegativos sin incluir el gonococo corresponde al 90 al 95% de los casos⁶, lo que evidencia la importancia de estudiar la resistencia antimicrobiana en bacterias gram negativas.

Los mecanismos de resistencia son múltiples pueden ir desde alteraciones en el target, enzimas, bombas de eflujo y pérdida de porinas, entre otro, pero además pueden coexistir en una misma cepa. La mayoría de los mecanismos son mutaciones cromosomales que otorgan una ventaja en sobrevivida bajo presión selectiva de antibióticos. Estos genes que otorgan mecanismos de resistencia también se pueden localizar en plásmidos, elementos móviles transmisibles entre bacterias de esta o distinta especie, lo que se traduce en una rápida propagación de resistencia a antibióticos⁴.

La resistencia mediada por plásmidos es relevante en la resistencia a fluoroquinolonas en enterobacterias, carbapenémicos y colistin. Dado que los genes transportados tienden a codificar resistencia a más de un tipo de antibiótico, la resistencia se amplifica exponencialmente en las cepas de bacterias que lo adquieren⁴.

Datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo. En el 2018 se reporta la presencia generalizada de resistencia a los antibióticos en muestras de 500 000 personas de 22 países en las que se sospechaban infecciones bacterianas, siendo la *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Salmonella* las frecuentemente encontradas, específicamente el 65% de las muestras de *E. coli*, una bacteria que causa infecciones de las vías urinarias, presentaban

resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico utilizado habitualmente para tratar estas infecciones⁷.

Inicialmente las infecciones por cepas β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) eran un problema confinado al ambiente hospitalario, sin embargo, se ha descrito progresivamente más casos de ITU por enterobacterias BLEE. Se reportó un 41% de *E. coli* BLEE positiva en ITU comunitaria en un hospital universitario de Lima, Perú, siendo la hospitalización o cirugía previa de 3 a 12 meses y el uso de antibióticos en los últimos 30 días, como los factores de riesgo más relevante⁴.

En España la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son los agentes más frecuentes en infecciones urinarias, sin embargo, en Chile los más frecuentes son la *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*⁴.

Desde inicio del siglo XXI en Brasil se reportaron casos de resistencia antimicrobiana en ITU. Posteriormente en el 2005, Argentina y Colombia notificaron otros casos de resistencias y hasta la fecha todos los países de Latinoamérica persisten con diferentes mecanismos de resistencias, mostrando que es una problemática a nivel mundial⁸.

En infantes afectados por ITU no complicada, con gérmenes adquiridos en la comunidad y hospitalizados en un centro asistencial del Distrito Federal, en México, se relacionaron la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos. Observaron una realidad cada vez más global: en primer lugar, *Escherichia coli*, el principal organismo causante de ITU infecciones, con baja prevalencia, al tiempo que algunas bacterias Gram positivas y varias Gram negativas aumentadas proporcionalmente; en segundo lugar, la susceptibilidad de muchos de estos patógenos a antibióticos ampliamente usados como esquemas empíricos de primera línea se ve disminuida⁹.

Durante más de 60 años los antibióticos han sido considerados la panacea para curar infecciones bacterianas, razón por la cual su uso se ha extendido por todo el mundo; aunque, desafortunadamente, no siempre en forma equitativa ni de la manera adecuada⁸.

Sin lugar a dudas, los fármacos utilizados contra las infecciones del ser humano han evitado el sufrimiento y muerte de incontables personas, y por varias generaciones, pero el costo económico de mantener el equilibrio positivo es cada vez más alto y, por ende, selectivo, por lo que se están diseñando estrategias globales que permitan controlar esta amenaza, resultando en una peligrosa carrera armamentista de descubrimientos y producción de nuevos fármacos antibacterianos, al mismo tiempo que los microorganismos hacen su parte al desarrollar mecanismos que eviten que estos fármacos sean eficaces en eliminarlos.

La definición de infección urinaria hace referencia a la colonización y posterior multiplicación de microorganismos en el aparato urinario, asociada a sintomatología que puede ser específica o inespecífica dependiendo de la edad¹⁰. Esta infección se puede presentar en pacientes de cualquier edad, pero en pediatría se considera potencialmente grave sobre todo en niños menores de 1 año.

Es importante conocer la clasificación de las infecciones urinarias pues ellas pueden ir desde una simple bacteriuria asintomática que no tiene una elevada repercusión a una pielonefritis que puede dejar grandes secuelas como el daño renal progresivo.

En función de la localización, se puede dividir clásicamente en¹⁰:

- Alta: afectación del parénquima renal y/o pelvis renal recibiendo el nombre de Pielonefritis Aguda)
- Baja: afectación de la vejiga urinaria y/o uretra recibiendo el nombre de cistouretritis.

Las infecciones del tracto urinario también se pueden clasificar en complicadas y no complicadas, esta última es cuando no existen factores que predisponen a la misma o por la falla en el tratamiento, mientras que las infecciones urinarias complicadas existen factores como el embarazo, anomalías fisiológicas, diabetes que predisponen esta patología, de allí la selección, duración y tipo de tratamiento⁹.

La bacteria más frecuentemente aislada es la *E coli* uropatógena, tanto en ITU no complicadas como en ITU complicadas. La infección por *E coli* aumenta la probabilidad de recurrencia en 6

meses. *Proteus*, *Klebsiella* y *Corynebacterium urealyticum* son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa¹⁰.

En infecciones urinarias no complicadas otros gérmenes causantes son: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. En infecciones urinarias complicadas, por detrás de *E coli* (65%), los patógenos más frecuentes son: *Enterococcus* spp, *K. pneumoniae*, *Candida* spp, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B¹⁰.

Existen términos claves en estudios sobre infecciones del tracto urinario, tal es el caso de infección recurrente caracterizada por la presencia de tres episodios demostrados por cultivo en un periodo de un año, también infecciones urinarias de tipo nosocomial, infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario¹¹.

Conociendo que las infecciones del tracto urinario se concretan como un grupo de condiciones que tienen en común la presencia de un número significativo de bacterias en la orina y que para estos microorganismos llamados bacterias los fármacos de elección son los antibióticos, el tratamiento adecuado y correcto que exige estas infecciones, incluye conocer el tipo de bacteria y su sensibilidad y resistencia frente a los antibióticos.

Los agentes bacterianos en las infecciones del tracto urinario incluyen a las bacterias gram positivas y gram negativas, siendo esta última las más frecuentes. La diferencia entre estos dos tipos de grupos bacterianos radica en que las bacterias gram negativas, poseen una pared celular fina y una segunda membrana lipídica, mientras que las bacterias gram positivas no poseen una membrana externa capaz de proteger el citoplasma bacteriano, tienen una gruesa capa de peptidoglicano y que presentan ácidos teicoicos en su superficie, estas peculiaridades en la composición estructural de las bacterias hace que cada una necesite de un tipo de fármaco capaz de interactuar a través de mecanismos de acción eficaces que logre un efecto bacteriostático o bactericida¹².

Por tanto, todo este proceso durante años donde las bacterias han generado una resistencia frente a un antibiótico en específico y en los que los perfiles de resistencia a patógenos se han extendido desde sus inicios a las bacterias gram positivas que han evolucionado a las bacterias gram negativas ha hecho que el escenario cambie drásticamente en las últimas décadas.

La resistencia a los antibióticos es un proceso que se desarrolla mediante la adaptación y crecimiento de las bacterias en presencia de antibióticos; fenómeno que tiene una base genética y adquirida². Es decir, es la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible, por tanto, debido a que ocurre un cambio en el material genético este se trasmite a sus descendientes³.

Es por esto por lo que la resistencia bacteriana está asociado a varios factores en infecciones urinarias como tratamiento con cualquier antibiótico, hospitalización reciente, uso previo de trimetropin en los 6 meses previos, tratamiento incompletos, dosificación baja del antibiótico en el tratamiento, entre otros¹³. Todo esto favorece la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.

La resistencia antimicrobiana es un problema global creciente, que afecta a los agentes etiológicos comunes en las infecciones urinarias y lo más grave puede implicar mayor morbimortalidad sin un tratamiento adecuado. Se hace necesario evitar la exposición innecesaria a antibióticos, realizar un correcto diagnóstico, elegir y ajustar un adecuado tratamiento, son algunas de las medidas que pueden beneficiar a nuestros pacientes. Aunque el auge de algunos antibióticos conocidos y el desarrollo de nuevos antimicrobianos son estrategias para el control, estas no perdurarán si no se aplican las medidas mencionadas.

Múltiples estudios en relación con la temática se han creado producto de la importancia de generar evidencias científicas con la finalidad de que se optimicen los tratamientos empíricos en infecciones del tracto urinario, disminuyan las fallas terapéuticas y faciliten un adecuado control epidemiológico, aspectos fundamentales para la toma de decisiones a nivel institucional y como precedente a estudios más complejos.

Estudio realizado por Marrero Escalona sobre el aislamiento de gérmenes uropatógenos y la susceptibilidad antibiótica del microorganismo en pacientes ambulatorios en Cuba muestra que la *Escherichia coli* resultó el germen más frecuente, afectando de igual manera al sexo femenino y mostró mayor resistencia al Ampicillín (83,7 %), Cefazolina (74,5 %), Ácido nalidíxico (72,1 %), Co-trimoxazol (57,3 %), alrededor del (50,0 %) de resistencia a la Ciprofloxacina, Kanamicina y Ceftaxidima; mejor sensibilidad ante la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona¹⁴.

Por lo que se evidencia que la *E. coli* sigue siendo la bacteria gram negativa más frecuentes en infecciones urinarias y que la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona constituyen las opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario.

En Colombia Rebolledo y colaboradores a partir de la revisión de los antibiogramas encontraron que la sensibilidad de la *Escherichia coli* a la cefalotina fue del 86% por lo cual continúa siendo la primera línea de manejo para infecciones urinarias febriles¹³.

En variados estudios a nivel internacional se ha reportado un aumento en la resistencia a las cefalosporinas de primera generación en los últimos años, lo que ha llevado a modificaciones en el manejo empírico, por lo que en los cambios en la sensibilidad bacteriana en los últimos años son desconocidos por lo que investigar los factores del huésped que pueda afectar dichos cambios constituyen un reto.

Investigación realizada por Lodoño y colaboradores sobre factores de riesgo clínicos relacionados con infecciones asociadas por bacterias multirresistentes (GMR) encontró que las infecciones de sitio operatorio y la infección urinaria fueron las más frecuentes; los microorganismos con mayor resistencias fueron *Pseudomonas aeruginosa*, seguida por *Staphylococcus aureus* y enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella*). Los factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes fueron la estancia hospitalaria ≥ 6 días (OR: 3; IC 95%: 1,1-7,9) y uso previo de betalactámicos (OR: 22,5; IC 95%: 2,9-171,7)¹².

En Chile se realizó un estudio de resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de las infecciones del tracto urinario y los resultados fueron impactantes. La resistencia a quinolonas supera el 20% de las cepas estudiadas, seguida por la resistencia a cefalosporinas cercana al 20% y en menor grado, a aminoglicósidos. En particular, para *E. coli* como agente etiológico más frecuente de infecciones del tracto urinario, la resistencia a cefuroxima puede llegar al 35% y preocupante resulta el hecho de la aparición de resistencia a antibióticos considerados de reserva o última línea disponible, como los carbapenémicos y el colistin¹⁵.

Muchos estudios concuerdan que la resistencia antimicrobiana parece ser un fenómeno mucho más complejo, no sólo atribuible a un factor como el uso de uno u otro tipo de antibióticos, sino a la existencia de muchas variables aún no estudiadas y que intervienen en las directrices de prescripción, por ejemplo las medidas para el control de infecciones, los diferentes tipos de antimicrobianos, antisépticos, el movimiento de personal de salud y pacientes de un hospital a otro; todo constituye un traspaso de cepas multiresistentes entre diferentes entidades de salud.

Las palabras del científico Alexander Fleming se hacen vigentes en la actualidad, cuando dijo durante el discurso en la entrega del Premio Nobel de Medicina en 1945, que las bacterias “podrían llegar a ser resistente” a estos maravillosos fármacos descubiertos que son los antibióticos¹⁶. En este contexto, se debe entender que el desarrollo de la resistencia antibiótica es un proceso evolutivo normal en los microorganismos, pero se acelera por un conjunto de factores asociados al uso irracional e indiscriminado de los antimicrobiano.

Dado que existen múltiples mecanismos de resistencia en los antibióticos, uno más estudiados que otros, que conllevan a mutaciones cromosómicas espontáneas que prometen ventajas selectivas, y permiten que los organismos cambien el sitio de acción del fármaco, aumenten su eliminación o limiten su disposición dentro del mismo organismo⁹.

Un ejemplo clave es la multiresistencia o resistencia múltiple que recientes estudios muestran un mecanismo adquirido de información genética foránea a través de transposones y plásmidos, que se transfieren entre organismos de igual o distinta especie¹².

Lo que hace que las investigaciones en esta temática sean necesarias y constantes que aporten las evidencias científicas para el adecuado manejo e intervenciones con relación a los tratamientos con antibióticos.

En las infecciones urinarias, la razón del aumento de resistencia antibiótica es multifactorial, pero frecuentemente tiene que ver con el uso prolongado, y a veces inapropiado, de estos fármacos. En este sentido, es importante mencionar el uso de quimioprofilaxis prolongada en pacientes con reflujo vesicoureteral, malformaciones urinarias, vejigas neurogénicas, infecciones del tracto urinario recurrentes y algunas posturosepsis¹⁷.

En el tracto urinario son disimiles los cuadros clínicos que engloba que van desde bacteriuria asintomática, cistitis, uretritis hasta pielonefritis gravídicas e infecciones urinarias recurrentes, siendo incluso causas de muerte,

específicamente en países con desarrollo donde muchas veces no están al alcance los antibióticos de segunda línea utilizados contra los agentes bacterianos y por otro lado en los países desarrollados la emergencia de infecciones por bacterias multiresistentes tanto adquiridas intrahospitalariamente como en la comunidad ha sobrepasado a la aparición de nuevos antibióticos¹⁸.

Por estas razones se propone como problema, investigar cuales son mecanismos de resistencia antibiótica según el tipo de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes descritos por los autores, lo que permitirá ofrecer información actualizada sobre la temática, para así no sólo prevenir el aumento de la resistencia bacteriana, si no también indicar el tratamiento más eficaz, mejorando la calidad de vida la población y disminuir la alta carga global que se atribuye a las ITU.

Por estas razones, se propone el siguiente problema

¿Cuáles son los mecanismos de resistencia antibiótica según el tipo de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes descritos por los autores?

Este estudio se sustenta en la nueva constitución del Ecuador con respecto a la salud en sus artículos 32, 34 y 35 en los que plantea que la salud es un derecho que garantiza el Estado, mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, así como el derecho a la seguridad social y que el Sistema Nacional de Salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva¹⁹.

Así de esta forma se puede ayudar a disminuir o paralizar al menos, el progreso inminente de la epidemia silente del siglo XX y XXI, pero a la vez se estaría ayudando a cumplir con el Objetivo 1 del Plan Nacional de Desarrollo 2017-2021: “Garantizar una vida digna con iguales oportunidades para todas las personas”²⁰.

La novedad científica de este estudio es que existen escasos estudios de revisión bibliográfica en relación a la temática, la mayoría son investigaciones experimentales o no experimentales de tipo casos de estudio, cuantitativas y correlaciones de variables que aportan información científica significativa con nivel de evidencias reconocidas, por lo que este tipo de estudio constituirá un aporte práctico revelador en el campo de la resistencia antimicrobiana en las infecciones del tracto urinario.

Incorporado a esto se incluye que cada vez más se incrementan las cifras de incidencia de infecciones urinarias recurrentes que en muchas ocasiones conllevan a desenlaces fatales, con elevada presencia en pacientes con pluripatologías, polimedicados de la tercera edad, esto unido a la resistencia antimicrobiana que se amplía constantemente y pone en riesgo la salud de las personas al no lograr la cura de la enfermedad con repercusiones y complicaciones en el cuadro clínico.

En este sentido, el estudio se justifica dada la necesidad de aportar información actualizada sobre la resistencia antimicrobiana en bacterias gram negativas y los mecanismos de acción por los cuales actúan en las infecciones del tracto urinario recurrentes, infecciones que, por sus complicaciones y repercusión en la salud, constituyen una causa de mortalidad elevada,

adicional los resultados contribuirán a la práctica clínica basada en la evidencia de esta patología que permitirá un abordaje terapéutico eficaz para la eliminación de las bacterias resistentes y por ende la recuperación rápida del paciente.

Por tanto, a pesar de que los antibióticos constituyen uno de los grandes avances de la medicina, la resistencia antimicrobiana constituye un problema mundial que se va acrecentando con la aparición de nuevas cepas resistentes a fármacos de primera y segunda línea en las infecciones del tracto urinario que figuran como la segunda causa de infección intrahospitalaria¹⁸.

Y como menciona Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la Organización Mundial de la Salud, en un informe de prensa emitido en enero del 2020 *“Nunca ha sido tan inmediata la amenaza que representa la resistencia a los antimicrobianos ni más urgente la necesidad de soluciones”*, por lo que investigadores, entidades regulatorias, ministerios, universidades, laboratorios farmacéuticos, todos se involucren para aportar a resolver este enigma que crece en la actualidad.

La investigación aportará con sus resultados a un impacto dirigido al campo de la salud con la contribución de datos que sirvan de referencia para los médicos, especialistas y personal de salud. Además, de ser factible de ejecutar porque se dispone de los recursos, humanos, tecnológicos, materiales, bibliográficos y económicos que serán aportados por la investigador para la realización del proyecto.

El objetivo que se propone es determinar la resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, mediante revisión bibliográfica, haciendo énfasis en los tipos de bacterias gram negativas y los mecanismos de resistencia.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El estudio que se presenta es una revisión bibliográfica clasificada en una investigación de tipo documental que contempla los mecanismos utilizados para la búsqueda y análisis de la sustentación de un proyecto, proporciona una guía de búsqueda de la información y determina el tipo de esta, desglosando la información que se utilizará a la hora de elegir la bibliografía que vaya acorde a la investigación.

Además, es una investigación de tipo retrospectivo ya que se lleva a cabo mediante la indagación de hechos ya ocurridos, y es pura o básica debido a que no tiene un fin práctico específico únicamente persigue la resolución del problema y se orienta a la búsqueda de nuevos conocimientos.²¹

Para la realización del proyecto se utilizaron varios métodos científicos como el inductivo-deductivo, cualitativo y descriptivo, que permitieron crear una base de conocimientos a partir de un enfoque metodológico de carácter teórico-bibliográfico sobre la resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes.

La investigación empleada se llevó a cabo mediante la búsqueda de artículos científicos y revistas. Para la exploración en las bases de datos se realizó a través de diferentes idiomas (español, portugués, inglés) en el que se obtuvo la mayor cantidad de información posible con lo que se trabajó en los resultados en la parte final del estudio.

Técnica e instrumentos

La investigación emplea la técnica de revisión bibliográfica a través de la recolección y selección de artículos científicos sobre la resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, la otra técnica utilizada es la de la observación indirecta que se enfocó en observar estudios sistemáticos y clínicos que fueron realizados y

comprobados por otros autores, para posteriormente según la estrategia de búsqueda seleccionar los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión.

Estrategia de búsqueda

Se revisaron las bases de datos Scielo, Latindex, Lilacs, Redalyc y Scopus en los meses de julio, agosto y septiembre del 2020. Para los criterios de búsqueda se emplearon las palabras claves “*resistencia antimicrobiana*”, “*bacterias gram negativas*”, “*mecanismos de resistencia antimicrobiana*”, “*infecciones urinarias recurrentes*”, “*infecciones del tracto urinario*”, así como inglés, “*Antimicrobial resistance*”, “*gram negative bacteria*”, “*antimicrobial resistance mechanisms*”, “*recurrent urinary tract infections*”, “*urinary tract infections*”.

También se establecieron límite de búsqueda (tipo de artículo, disponibilidad del texto completo, idioma, fecha de publicación). Los buscadores utilizados fueron el Google y Ask, siendo revisados artículos, libros, revistas indexadas y google académico, que cumplen con los criterios de inclusión, de esta manera se llegaron a obtener resultados teóricos que se transformaron en la base principal de este proyecto de investigación.

Para la búsqueda bibliográfica se tuvo en cuenta la fiabilidad de la web 2.0: Google Académico, siendo parte importante de la búsqueda, pues su bibliografía está contrastada y categorizada, además se facilita por medio de los criterios de búsqueda ya señalados. Los artículos científicos, revistas indexadas, y repositorios digitales de las universidades fueron de gran aporte. No se recurrió a material bibliográfico tomado de redes sociales, blogs, artículos sin bibliografía o páginas web abiertas a edición.

De acuerdo con la información recolectada, se hará un diagrama de flujo que incluya todos los artículos donde se explicará la razón porque fueron descartados en esta investigación y los que fueron seleccionados como aporte para el desarrollo de esta investigación dentro del grupo prioritario.

Población y muestra

La población de estudio quedó conformada por la totalidad de artículos científicos (70 trabajos) en los que se aborda la temática sobre resistencia antibiótica de bacterias gram negativas en infecciones de vías urinarias recurrentes, publicados en revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican Scielo, Latindex, Lilascs, Redalyc y Scopus, divulgados durante el periodo comprendido entre los meses de julio, agosto y septiembre del 2020.

Para la selección de la muestra se siguió un muestreo aleatorio simple, mediante el cual se escogieron 50 publicaciones, de las cuales se ubican (3) en Latindex, (18) Scielo, (13) Redalyc, (16) en Lilacs, selección que se realizó tomando en consideración los criterios de inclusión siguiente:

Criterios de inclusión

- Estudios con fecha de publicación desde el año 2015 al 2020.
- Idiomas: inglés, portugués y español.
- Artículos científicos de las bases de datos Scielo, Latindex, Lilacs, Redalyc y Scopus.
- Artículos científicos que analizan las bacterias gram negativas identificadas como productoras de infecciones de vías urinarias recurrentes.
- Artículos científicos que analizan los mecanismos de resistencia presentes en los microorganismos gram negativos causantes de infecciones de vías urinarias recurrentes.
- Artículos científicos que analizan los mecanismos de resistencia antibiótica según tipos de microorganismos gram negativos.
- Artículos científicos de revisiones sistémicas.

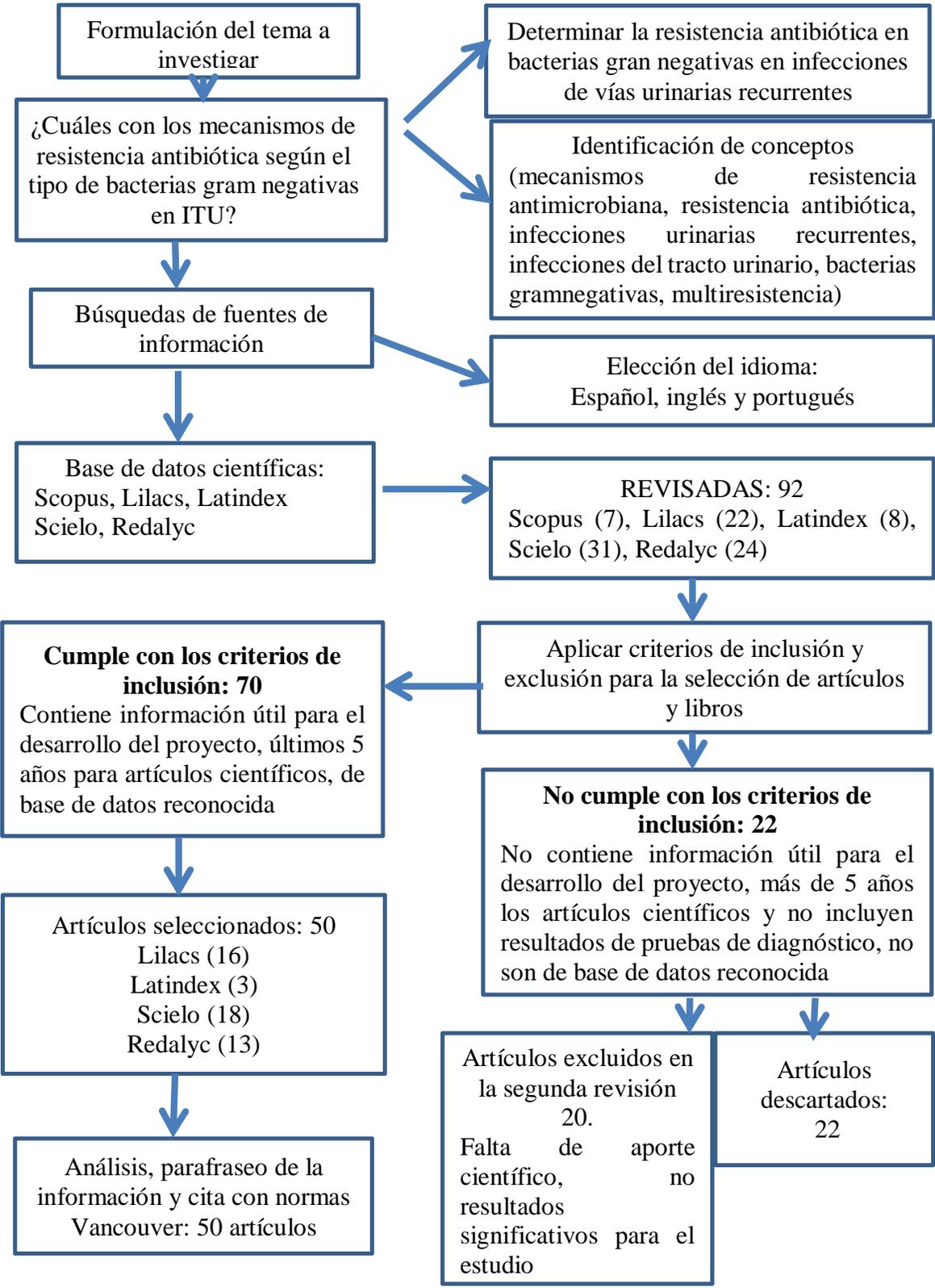
Criterios de exclusión

- Artículos científicos que no aporten en la temática de la resistencia antimicrobiana en bacterias gram negativas causantes de infecciones de vías urinarias recurrentes.
- Artículos a los que no se haya podido tener acceso al texto completo mediante los recursos de la UNACH.
- Artículos con ausencia de resumen.

- Artículos que no se desbloquearon con Sci-hub.
- Artículos duplicados, no completados o mal documentados.

El algoritmo de búsqueda bibliográfica siguió la formulación siguiente:

DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA



Los artículos seleccionados se observan en (Anexo 1).

CAPÍTULO III. DESARROLLO

A continuación, se muestran los resultados encontrados en los distintos estudios seleccionados. distribuidos en 4 bases de datos de artículos científicos de alto impacto, Latindex (3), Redalyc (13), Lilacs (16), Scielo (18), por años la selección se comportó de la siguiente manera: 2015 (3), 2016 (7), 2017 (11), 2018 (11), 2019 (14) y 2020 (4).

La evidencia científica aplicada en este estudio se considera amplia y copiosa, ya que se revisaron 70 artículos en los últimos 5 años en bases de datos reconocidas de alto impacto y se seleccionaron 50 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Estos fueron organizados para un mejor análisis e interpretación en dos áreas de la temática, en la resistencia antibiótica e identificación de los principales microorganismos de tipo gram negativos en infecciones urinarias recurrentes con 35 artículos incluidos y el estudio de los mecanismos de resistencia de las bacterias gram negativas en infecciones del tracto urinario con 15 artículos de referencia.

Teniendo en cuenta los resultados principales que aportan a la investigación los artículos seleccionados y función de los objetivos planteados, se muestran la caracterización de los artículos revisados, en las siguientes tablas, divididos en dos grupos:

- ✓ Resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes
- ✓ Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias

Resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes

Los resultados de los artículos resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes

Título	Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados
Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo	(Bello-Fernández Y, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez A, 2018)	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	1057 urocultivos en embarazadas	Describir el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en urocultivos de pacientes embarazadas ingresadas en el hospital “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, Las Tunas, entre agosto y noviembre de 2016	Los principales resultados revelaron que 22,51 % de los urocultivos realizados fueron positivos. Se aisló con mayor frecuencia <i>Enterococcus</i> ssp. con 39,07 % de los casos, seguido por <i>Enterobacter</i> ssp. (26,05%) y <i>Escherichia coli</i> (18,48 %). El patrón de resistencia microbiana en el total de microorganismos aislados mostró una elevada resistencia para amoxicilina/ ácido clavulánico (75,63 %), ceftazidima (64,28 %) y piperacilina/ tazobactam (61,34 %). Las bacterias gramnegativas mostraron valores de resistencia superiores a las bacterias grampositivas. Se evidenció una alta resistencia de las <i>Escherichia coli</i> aisladas a la mayoría de los antibacterianos.
Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos	(Garza-Montúfar M, Treviño-Valdez P, De la Garza-Salinas L, 2018)	Estudio transversal no comparativo	190 urocultivos en pacientes ambulatorios de urología	Identificar los patrones de resistencia bacteriana del hospital y detectar las comorbilidades presentes que pueden alterar el curso de una infección urinaria, para el manejo empírico adecuado.	La bacteria más frecuente fue <i>Escherichia coli</i> . Se detectó mayor resistencia antibiótica a ceftazidima (91.5%), quinolonas (> 65%) y trimetoprim/sulfametoxazol (58%). La multirresistencia general fue de 66.3%. Los antibióticos que demostraron mayor sensibilidad fueron: amikacina, imipenem, nitrofurantoína, meropenem y piperacilina/tazobactam. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus, uso previo de antibióticos para infección de vías urinarias e hiperplasia prostática.

Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia	(Vargas-Alzate CA, et al, 2018)	Estudio de cohorte	141 pacientes mayores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario	Describir y comparar el exceso de los costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes a betalactámicos.	Se presentaron (39 %) por bacterias sensibles a los betalactámicos, (38,3 %) por bacterias resistentes a las cefalosporinas y (22,7 %) por bacterias resistentes a los carbapenémicos. Las diferencias se presentaron principalmente en el uso de antibióticos de amplio espectro, como el meropenem, la colistina y la fosfomicina. Se muestra un incremento sustancial de los costos médicos directos de los pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias resistentes a las cefalosporinas o a los carbapenémicos.
Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico (Colombia)	(Hernández-Gómez O, et al, 2019)	Estudio multicéntrico descriptivo-comparativo de corte longitudinal.	8590 aislamientos provenientes de muestras de orina de cinco institutos prestadores de salud (IPS)	Determinar el impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por parte del servicio farmacéutico en hospitales de mediana y alta complejidad del departamento del Atlántico (Colombia).	Se identificaron 68 microorganismos (40,3 %), sangre (21,7 %), tejidos (8,5 %) y otras (29,5 %). Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron <i>Escherichia coli</i> (28,9 %), <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (12,1%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (12,0 %), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (11,1 %) <i>Staphylococcus aureus</i> (7,2 %). Durante los dos periodos la resistencia global osciló entre 27 y 40 %. Durante la <i>Preintervención</i> la resistencia osciló entre el 33 y el 39 %, mientras que durante la <i>Intervención</i> estuvo entre el 27 y 40 %.
Antibióticos intravesicales para la prevención de infecciones perioperatorias en trasplante renal	(Majerson A, Bassa C, 2018)	Estudio de cohorte retrospectiva	110 pacientes sometidos a trasplante renal	Comparar la incidencia de BA e ITU en pacientes trasplantados, antes y después de ajustar el antibiótico intravesical utilizado, según la resistencia antibiótica local.	En el grupo con cefazolina como profilaxis, un (32 %) presentó cultivos positivos, comparado con un (28 %) en el grupo con amikacina; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los microorganismos más frecuentes fueron <i>E. coli</i> (38,3%), <i>K. pneumoniae</i> (17 %), <i>P. aeruginosa</i> (17 %) y <i>E. cloacae</i> (10,6%). El 57,4% de cultivos fueron microorganismos multirresistentes.

Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en las infecciones del tracto urinario	(Zúñiga-Moya C, Bejarano-Cáceres S, Valenzuela-Cervantes H, et al, 2016)	Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.	602 muestras de urocultivo	Obtener información epidemiológica del perfil de sensibilidad de bacterias aisladas en urocultivos.	Las bacterias aisladas fueron <i>E. Coli</i> (70,4%), <i>Enterobacter</i> spp (7,8%), <i>Klebsiella</i> spp (6,3%), <i>Citrobacter</i> spp (6,1%), <i>Proteus</i> spp (2,8%), <i>Staphylococcus</i> spp (2,7%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1,8%), <i>Streptococcus</i> spp (1,2%), <i>Hafnia alveii</i> (0,3%), <i>Morganella morgani</i> (0,2%), <i>Serratia marcenscens</i> (0,2%), <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (0,2%). La sensibilidad general fue: fosfomicina (68,9%), amikacina (68,4%), nitrofurantoina (62,4%), gentamicina (60,4%) y ceftriaxona (50%). La resistencia para todas las muestras informadas fue la siguiente: trimetoprim sulfametoxazol (50,2%), ciprofloxacina (38,2%), levofloxacina (36,7%), norfloxacina (36,5%) y amoxicilina + ácido clavulánico (33,9%).
Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014)	(Montenegro-Díaz B, et al, 2016)	Estudio de serie de casos	134 pacientes con infecciones nosocomiales del tracto urinario	Describir las características clínicas, epidemiológicas y susceptibilidad antimicrobiana en pacientes con infección del tracto urinario intrahospitalaria	El microorganismo aislado más frecuente fue <i>E.coli</i> (32,9%), siendo la mayor resistencia microbiana a betalactámicos (96,7%) y la mayor sensibilidad a aminoglicósidos (50,8%). La familia antibiótica de cefalosporinas de tercera generación fue la más usada previo al diagnóstico de infección urinaria recurrente nosocomial (56,0%).
Agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de infección urinaria en un servicio de urgencia de pediatría.	(Mahana T, Ávila C, Chávez D, 2015)	Estudio observacional retrospectivo	298 urocultivos	Identificar los agentes etiológicos más frecuentes y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de ITU.	La bacteria encontrada más frecuente, en un 87,4% fue la <i>Escherichia coli</i> . La sensibilidad antibiótica de <i>E.coli</i> para ampicilina, cefalotina, cefixime, ciprofloxacino, ceftriaxona, gentamicina, nitrofurantoina y cotrimoxazol, correspondieron a un 23,3%; 32,8%; 96,6%; 92,7%; 97,7%; 94,5%; 99,6%; y 71,9%, respectivamente.

Infecciones por bacilos Gram-negativos multirresistentes en neonatología	(Berberia G, Brizuela M, Rosanova MT, Travaglia M, et al, 2019)	Estudio de cohorte retrospectivo	21 pacientes	Conocer las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, evolutivas y los factores de riesgo de infección por BGN-MR resistentes a carbapenemes en el Servicio de Neonatología de un hospital de alta complejidad.	El (86 %) pacientes tuvieron hemocultivos positivos y el aislamiento microbiológico más frecuente fue <i>Acinetobacter baumannii</i> (81 %), seguido por <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa (14 %) y <i>Enterobacter cloacae</i> (5 %). El tratamiento antibiótico definitivo fue colistina en todos los casos, combinado en el 84 %. Las infecciones por BGN-MR se presentaron en pacientes con factores predisponentes. <i>Acinetobacter baumannii</i> fue el primer agente etiológico. La mortalidad fue elevada y relacionada con prematuridad y bajo peso al nacer.
Las infecciones del sitio quirúrgico: incidencia y perfil de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos.	(Boaventura, J; Cordeiro, A; Oliveira A 2019)	Estudio descriptivo documental y transversal.	52 pacientes con infección del sitio quirúrgico.	Analizar la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico y su perfil de resistencia microbiana en una Unidad de Cuidados Intensivos.	Se encontraron bacterias, gramnegativas como (<i>Enterobacter</i> y <i>Escherichia</i>), estas crecieron en cultivos del 75,39% de los casos, siendo más resistentes a Penicilina.
Prevalencia etiológica de infección del tracto urinario en gestantes sintomáticas, en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, 2013-2015.	(Sanín-Ramírez D, Calle-Meneses C, Jaramillo-Mesa C, Nieto-Restrepo JA, Marín-Pineda DM, Campo-	Estudio de corte transversal.	587 gestantes con prevalencia esperada de ITU confirmada	Determinar la prevalencia de infección del tracto urinario (ITU), el perfil microbiológico y la resistencia a los antibióticos en mujeres gestantes con sospecha de ITU	Los resultados muestran una prevalencia de infección del tracto urinario fue del 29 %. Predominaron los aislamientos de bacterias Gram negativas, principalmente <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> en un 57,7 y 11,4 % respectivamente. Se observó resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol en el 19,5 % y ampicilina-sulbactam en el 17,5 % de los aislamientos.

	Campo MN, 2019)				
Estudio preliminar de Infecciones Urinarias Intrahospitalarias en Salas de Clínica Médica de hospital público de San Lorenzo.	(Melgarejo L E, Valinotti V A, Lirio M G, et al, 2018)	Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal del tipo casos y controles.	Pacientes adultos de ambos sexos que permanecieron internados en las salas de Clínica Médica	Determinar las características demográficas y la relación entre determinados factores de riesgo con la presencia de bacterias gram negativas productoras de betalactamasas espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario de pacientes internados (ITU-IH).	<i>Escherichia Coli</i> fue aislada en el 43% de las IVU intrahospitalarias, seguida por <i>Klebsiella pneumoniae</i> (32%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (9%), <i>Enterobacter cloacae</i> (4%), <i>Proteus mirabilis</i> (4%), <i>Morganella morganii</i> (2%). En cuanto a los factores de riesgo asociados a ITU-IH debidas a bacterias gram negativas productoras de BLEE, el uso previo de antibiótico (ATB) fue el factor con mayor asociación.
Resultados de urocultivos adultos realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas - San Lorenzo de enero del 2015 a agosto de 2016 y métodos de estudio de las infecciones urinarias disponibles en la institución	(Velázquez G, Lirio M G, Melgarejo L, Walder A, Chirico C, Santa Cruz F, 2017)	Estudio retrospectivo, observacional, corte transversal.	Adultos de ambos sexos que acudieron a la consulta ambulatoria por síntomas de IVU, desde enero del 2015 hasta agosto del 2016	Presentar los métodos de estudio de las infecciones urinarias actualmente disponibles en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Clínicas y mostrar los datos de los urocultivos evaluados en forma retrospectiva	El microorganismo preponderante de los urocultivos fue <i>Escherichia coli</i> (60% de las mujeres y 32% de los varones) seguido por <i>Klebsiella pneumoniae</i> (19% de los varones, 14% de las mujeres). Otros microorganismos aislados fueron <i>Candida sp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> . La resistencia de <i>Escherichia Coli</i> a nitrofurantoína fue del 6% en los varones y 1% en las mujeres. La resistencia de <i>E. Coli</i> a meropenem fue también escasa. En cuanto a <i>Klebsiella pneumoniae</i> en las mujeres, la resistencia fue del 3%. En los hombres, los antibióticos testados para <i>Klebsiella pneumoniae</i> mostraron una resistencia superior al 30%, con excepción del meropenem. Uropatógenos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y de carbapenemasas fueron detectados.

<p>Péptidos antimicrobianos, una alternativa para el combate de la resistencia bacteriana</p>	<p>(Mejía-Argueta, Santillán-Benítez, Ortiz-Reynoso, 2020)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Artículos científicos con datos sobre péptidos antimicrobianos (AMPs) humanos y sus diferentes aplicaciones</p>	<p>Describir su relevancia actual, los mecanismos principales que presentan y los usos que se les están dando como nuevas terapias en la clínica</p>	<p>El uso de estos nuevos péptidos prevén que no causen resistencia bacteriana, esto debido a su estructura tridimensional, su tendencia anfipática y su carácter catiónico. Aunque la técnica de producción de péptidos es aún nueva y está en las primeras etapas de innovación de nuevas moléculas, promete importantes logros en un futuro cercano en el diseño de péptidos más eficientes o que sean estables en diferentes ambientes.</p>
<p>Resistencia antimicrobiana en el siglo xxi: ¿hacia una era postantibiótica?</p>	<p>(Vanegas-Múnera Jiménez-Quiceno, 2020)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Bases de datos reconocidas de los últimos 10 años</p>	<p>Realizar un abordaje de aspectos relacionados solo con los microorganismos, sin también con contextos sociales, económicos e incluso políticos, que influyen en el aumento de la resistencia antimicrobiana y dificultan su control.</p>	<p>En relación con las infecciones del tracto urinario, se muestra que las bacterias gram negativas son las principales causantes en particular la <i>E. coli</i>. Se incrementan los procesos de resistencia antimicrobiana en pacientes con infecciones urinaria resistentes con multiresistencia sobre todo a carbapénicos, cefalosporinas.</p>
<p>Terapia antibacteriana: origen y evolución en el tiempo</p>	<p>(Sierra Benítez, León Pérez, 2019)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Bases de datos reconocidas de los últimos 10 años</p>	<p>Describir brevemente la historia de la terapia antibacteriana desde sus inicios en la edad pre-histórica hasta la actualidad haciendo énfasis en las principales infecciones y sus mecanismos de resistencia antimicrobiana.</p>	<p>Se muestra un listado de antibióticos muy amplios para su uso en las infecciones y como en los últimos tiempos se ha observado el crecimiento de la resistencia antimicrobiana, la que ha llegado a convertirse en la verdadera epidemia del siglo XXI. En particular para las infecciones urinarias la gama de antibióticos con resistencia antimicrobiana se considera preocupante sobre todo que las principales bacterias gram negativas como <i>E.coli</i> tienen mecanismos variados de resistencia que hacen que los tipos de antibióticos a usar sean cada vez menor, lo que repercute negativamente en la recuperación y cura de la enfermedad.</p>

Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un centro de salud del estado Carabobo, Venezuela.	(Capozzi E; Rocarot D M, Korneti A, G Perdomo M V, 2016)	Estudio de tipo descriptivo no experimental al	57 muestras de orina por cultivo bacteriológico en pacientes con infecciones urinarias.	Detectar los microorganismos causales de infecciones urinarias y susceptibilidad antimicrobiana en adultos mayores que residen en un centro de salud del Estado Carabobo.	Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITU fueron <i>Escherichia coli</i> (53,84%) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (15,40%) entre otros. En la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, los antibióticos que mostraron mejor actividad antimicrobiana fueron nitrofurantoina y amikacina (84,62%) cada uno, seguido de gentamicina (76,92%) para todos los bacilos gram-negativos recuperados. La mayor resistencia se observó en ampicilina (61,54%), seguido de trimetoprim-sulfametoxazol (53,85%) y ciprofloxacina (46,15%), en bacilos entéricos gram-negativos. En el presente trabajo se encontró una mayor presencia de <i>Escherichia coli</i> en las ITU así como mejor actividad antimicrobiana de nitrofurantoina, amikacina y gentamicina frente a todas las bacterias recuperadas.
Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra.	(Aguinaga, A. et al, 2018)	Estudio retrospectivo	Muestras de orina de pacientes con ITU	Describir la etiología de las infecciones urinarias de origen comunitario en Navarra y el perfil de sensibilidad antibiótica de los microorganismos responsables.	<i>Escherichia coli</i> fue el microorganismo más aislado tanto en el conjunto de la población (60,8%) como en cada uno de los grupos analizados según edad y sexo. Su sensibilidad fue: nitrofurantoina 97,4%, fosfomicina 96,5%, amoxicilina ácido clavulánico 83,8%, trimetoprim-sulfametoxazol 68,3%, quinolonas 63,4% y amoxicilina 41,9%. Los datos de sensibilidad ponderada muestran que la sensibilidad a fosfomicina fue 83,4% en varones <15 años, 89,4% en mujeres <15 años y 81,9% en mujeres entre 15-65 años, y a nitrofurantoina 86,7% en mujeres <15 años y 82,2% en mujeres entre 15-65 años.
Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria.	(J.D. Castrillón, et al, 2019)	Estudio descriptivo de corte transversal	1563 urocultivos de pacientes con IVU	Identificar los principales agentes etiológicos y la frecuencia de resistencia a antibióticos por parte de microorganismos aislados por urocultivos en pacientes con UVI en un	Los resultados muestran un (21,0%) de crecimiento mayor a 100.000 UFC. Las frecuencias más altas de resistencia para <i>E. coli</i> se observaron para cefalotina (75,8%), ampicilina (72,6%) y trimetoprim/sulfametoxazol (55,3%). Se halló que la cistitis era la IVU más frecuente (70,3%) y al (50,7%) no se les prescribió ningún antimicrobiano. Existe una elevada resistencia bacteriana a los antibióticos

				hospital de primer nivel de atención.	de primera línea para el tratamiento de las IVUs.
Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia bacteriuria asintomática gestantes departamento del atlántico, Colombia, 2014-2015.	(Campo-Urbina, Ortega-Ariza, Parody-Muñoz, Gómez-Rodríguez, 2017)	Estudio descriptivo de corte transversal,	226 gestantes atendidas en el programa de control prenatal.	Caracterizar los uropatógenos y su perfil de susceptibilidad, asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en una muestra de mujeres gestantes.	La frecuencia de bacteriuria asintomática fue del 10,6 %. El uropatógeno más frecuentemente aislado fue la <i>Escherichia coli</i> en un 25 % de los casos, seguida por <i>Enterococcus faecalis</i> en un 20,8 %. La resistencia a la ampicilina fue del 33,3 y 20 % respectivamente; el resto de enterobacterias identificadas presenta una resistencia natural a dicho antibiótico. La resistencia de <i>E. coli</i> para el sulfametoxazol fue del 66,6%, y de la <i>E. coli</i> y el <i>E. faecalis</i> a la nitrofurantoína fue del 16,6 y 20% respectivamente.
Tendencias de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de infecciones nosocomiales.	(Rincón-León H. Navarro-Fuentes de K, 2016)	Estudio retrospectivo	1300 gérmenes de infecciones nosocomiales	El objetivo fue evaluar las tendencias en la resistencia de bacterias aisladas de infecciones nosocomiales.	Se encontró el 62,3% de bacterias gram negativas, 22,8% gram positivos y 14,9% levaduras; resistencia al imipenem de <i>P. aeruginosa</i> pasó de 47,1 a 60,5%, <i>E. coli</i> en ITU mostró una mayor resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidime, <i>A. baumannii</i> aumentó la resistencia a amikacina, cefepima, ceftazidima y ciprofloxacina. <i>Klebsiella pneumoniae</i> disminuyó su resistencia a amikacina y piperacilina / tazobactam; la resistencia a la vancomicina oscila entre el 3,6 y el 25,5%. Predominaron los organismos gramnegativos, mostrando tendencias crecientes en la resistencia a los antimicrobianos.
Resistencia antimicrobiana de cepas comensales de <i>Escherichia coli</i> en niños de dos comunidades rurales peruanas.	(Alzamora M, Echevarría C, Ferraro V, et al, 2019)	Estudio de cohorte	179 cepas de <i>Escherichia coli</i> comensales provenientes de 93 niños con posible	Determinar la resistencia a los antibióticos en cepas comensales aisladas de niños sanos de comunidades rurales de Moyobamba y Urubamba en Perú.	Los mayores índices de resistencia fueron para cotrimoxazol (49,1%), ampicilina (48,0%) y ácido nalidíxico (31,8%). Se encontró un aumento en la resistencia del 11,6% para el ácido nalidíxico y del 6,4% para el cotrimoxazol. El 34,0% de los aislados fueron multidrogoresistentes.

			infecciones urinarias		
Evolución de la resistencia bacteriana en la infección del tracto urinario adquirida en la comunidad en ancianos	(Póvoa, da Silva e Silva Souza, et al, 2019)	Estudio transversal.	3.388 antibiogramas en ITU	Identificar la resistencia antimicrobiana a bacterias gramnegativas a la infección del tracto urinario adquirida en la comunidad en los ancianos.	Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron sucesivamente <i>E. coli</i> (75,6%), <i>K. pneumoniae</i> (16,6%) y <i>Proteus spp.</i> (5,7%). <i>E. coli</i> mostró una alta tasa de resistencia a la sulfonamida (40,5%), ciprofloxacina (35,0%) y una mayor resistencia a las cefalosporinas de segunda generación. Las tasas de resistencia más altas en <i>K. pneumoniae</i> fueron a Sulfonamida (35,2%), Nitrofurantoína (37,9%), Gemifloxacina (46,1%) y Ofloxacina (46,1%) con aumento en la evolución de resistencia a Carbapenémicos y Cefalosporinas del 1er. Generación. Para <i>Proteus spp.</i> , Las mayores resistencias fueron a Gemifloxacino (46,11%), Ofloxacino (46,11%), Nitrofurantoína (76,68%) y Levofloxacino (81,87%). <i>Enterobacter spp.</i> , Presentó mayor resistencia a Gemifloxacino (42,9%), Ofloxacino (42,9%), Cefalosporinas de 1ª Generación (44,3%) y Levofloxacino (77,1%), con evolución de resistencia a Cefalosporinas de 2ª Generación.
Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo	(Bello-Fernández, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez A, 2018)	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	1057 urocultivos realizados a embarazadas	Describir el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en urocultivos de pacientes embarazadas ingresadas en el hospital “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, Las Tunas, entre agosto y noviembre de 2016.	En la investigación se reveló que 22,51 % de los urocultivos realizados fueron positivos. Se aisló con mayor frecuencia <i>Enterococcus ssp.</i> con 39,07 % de los casos, seguido por <i>Enterobacter ssp.</i> (26,05 %) y <i>Escherichia coli</i> (18,48 %). El patrón de resistencia microbiana en el total de microorganismos aislados mostró una elevada resistencia para amoxicilina/ ácido clavulánico (75,63 %), ceftazidima (64,28 %) y piperacilina/ tazobactam (61,34 %). Las bacterias gramnegativas mostraron valores de resistencia superiores a las bacterias grampositivas. Se evidenció una alta resistencia de las <i>E. coli</i> aisladas a la mayoría de los antibacterianos.

Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de Origen Comunitario	(Alvarado Sosa J L, Villatoro, C R, 2016)	Estudio descriptivo, prospectivo	100 sujetos con síndrome clínico de ITU mediante urocultivo	Determinar la tasa de los diferentes patrones de resistencia en infecciones de vías urinarias comunitarias, junto a los principales factores de riesgo asociados.	Se encontró que el 90% de las infecciones se debieron a <i>E coli</i> y <i>K pneumoniae</i> , se documentó resistencia en 68% de los casos, 41% resistentes a quinolonas, 27% ESBL (+) y 17% a cefalosporinas de 3ra generación. Se encontró que la Diabetes mellitus era la comorbilidad más común (46%) y representó un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a cefalosporinas (p=0.031) y cepas ESBL (+) (p=0.045). El consumo previo de aminopenicilinas, cefalosporinas y quinolonas condicionó para el desarrollo de diferentes resistencias.
Comparación entre ciprofloxacina y otros antibióticos de otros grupos farmacológicos para el tratamiento de infecciones del tracto urinario	(Arias Porras J, 2017)	Revisión bibliográfica	Publicaciones indexadas en diversas bases de datos como MEDLINE, PubMed, Cochrane Library Plus y el Journal of Infection (años 2010 al 2016)	Revisar el uso de quinolonas (ciprofloxacina) con otros antibióticos de otros grupos farmacológicos y comparar efectividad y resistencia bacteriana.	Según el tipo de bacteria y cepa analizada, hay presencia de resistencia a diversos antibióticos. Las infecciones de origen comunitario han sido tratadas con betalactámicos, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol y fluoroquinolonas (especialmente ciprofloxacina). No se determinó si las quinolonas son más efectivas que los antibióticos que pertenecen a otros grupos farmacológicos.
Resistencia antimicrobiana y nuevos principios bioactivos	(Pérez-Delgado O, 2019)	Revisión bibliográfica	Fuentes bibliográfica s primarias y secundarias	Investigar los nuevos compuestos bioactivos para su aplicación en microorganismos resistentes	Han surgido el uso de compuestos activos y nuevos fármacos a partir de extractos de plantas medicinales, siendo de interés algunas familias tales como <i>Solanaceae</i> , <i>Myristicaceae</i> , <i>Lamiaceae</i> , <i>Asteraceae</i> , con capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias como <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> y algunos hongos. Además, a través del veneno de algunos artrópodos, como <i>Apis mellifera</i> , también el veneno crudo de la especie <i>Heterometrus xanthopus</i> de escorpiones mexicanos de las especies <i>Hadrurus aztecus</i> y <i>Vaejovis</i>

					<i>mexicanus</i> con péptidos denominados hadrurina y vejovina con capacidad antibacteriana frente grampositivas y gramnegativas.
Dosis de colistina en multiresistencia: reporte de caso	(García-Casallas JC, Arias-Villate SC, 2018)	Estudio de caso	Paciente de 56 años con antecedente de hiperplasia prostática benigna y enfermedad diverticular	Proponer alternativas terapéuticas que requirieran el uso de antibióticos potentes y dosis mayores.	Se comprueba la presencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos, se inicia manejo con colistina intravenosa y doripenem, comprobando la sensibilidad de estos antibióticos a la bacteria y se logra la mejoría del paciente y la recuperación de la falla renal.
Actividad antimicrobiana de péptidos catiónicos diseñados a partir de un péptido neutro	(Oñate-Garzón JF, Manrique-Moreno M, Patiño-González, E, 2017)	Estudio experimental	Cepas bacterias (<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>) y <i>Staphylococcus aureus</i> . Secuencias de péptidos	Comprobar la actividad antimicrobiana de péptidos catiónicos en microorganismos multidrogaresistente.	La actividad antibacteriana fue evaluada en dos grupos de bacterias, con el fin de investigar los efectos de las cargas positivas en dicha actividad. Los péptidos catiónicos mostraron una mayor actividad antimicrobiana tanto en bacterias Gram-negativas como en Gram-positivas, a diferencia del péptido WT. Las representaciones en 3D de los péptidos mostraron que ellos tienen una estructura α -hélice. Se demostró que cambios en la carga de los péptidos incrementa la actividad antibacteriana.
Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur	(Morales-Espinosa R, Contreras Hernández I, 2020)	Estudio descriptivo observacional y transversal	Cepas aisladas de 278 pacientes con infección urinaria baja, ambulatorios, y asociar los con variables como edad, sexo, infección urinaria previa y presencia de diabetes mellitus tipo 2.	Determinar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias Gram negativas aisladas de cultivos de orina de pacientes ambulatorios, y asociar los con variables como edad, sexo, infección urinaria previa y presencia de diabetes mellitus tipo 2.	La mayor resistencia fue para: ampicilina con 74,1 %, y la mayor sensibilidad para amikacina con 100 %. Del total de cepas, 140 (50,4 %) fueron Multi-Drogo-Resistentes, no hubo cepas Pan-Drogo-Resistentes. Al asociar las variables de estudio con la resistencia a cada antimicrobiano, sólo se obtuvo significancia estadística entre las cefalosporinas cefaxolina y cefoxitin, y el imipenem con el sexo de los pacientes, con mayor porcentaje en los hombres.

de la Ciudad de México					
Multirresistencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad	(Cabrera Rodríguez LE, et al, 2019)	Estudio descriptivo retrospectivo	250 cepas de <i>Escherichia coli</i> y 62 de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aisladas e identificadas de muestras de orina de pacientes con infección del tracto urinario	Determinar la susceptibilidad antimicrobiana y los patrones multirresistencia en cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> aisladas de urocultivos.	En <i>Escherichia coli</i> se observó niveles de resistencia superiores a 60 % a los antimicrobianos ácido nalidíxico, cefotaxima, trimetoprim/sulfametoxazol y ceftazidima. La nitrofurantoína y la amikacina presentaron 88,8 % y 83,8 % de efectividad, respectivamente. Se apreció en <i>Klebsiella pneumoniae</i> altos valores de resistencia a ceftazidima, trimetoprim/sulfametoxazol y ácido nalidíxico. Amikacina, presentó niveles de sensibilidad de 71 %. La resistencia a las cefalosporinas de tercera generación se detectó en 78 (31,2 %) de <i>Escherichia coli</i> y 26 (41,9 %) de <i>Klebsiella pneumoniae</i> . De los aislados de <i>Escherichia coli</i> 143 (57,2 %) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> 35 (56,4 %) presentaron multidrogoresistencia.
Resistencia antimicrobiana de la <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infección del tracto urinario	(Expósito Boue LM, et al, 20019)	Estudio descriptivo -transversal	Pacientes (N=567) con urocultivos positivos	Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana de esta bacteria aisladas en urocultivos de pacientes adultos ambulatorios.	Se encontró que de las cepas de <i>Escherichia coli</i> mostraron una resistencia menor del 18,0 % para la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y la nitrofurantoina. Los antibióticos betalactámicos (ampicillin y amoxicilina) y macrólidos (azitromicina) mostraron resistencia de 61,6, 64,6 y 54,5 %, respectivamente. La resistencia del cotrimoxazol y ácido nalidíxico osciló entre 25,0 al 28,6 %. Fue alta la sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> a la nitrofurantoína (92,9 %). Se encontraron patrones de multirresistencia en 57 cepas (16,6 %).

Caracterización de gestantes con urosepsis y resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> . Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo	(Bonatien González y B, González R I, y Delgado D M, 2019)	Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo	58 gestantes con urosepsis	Caracterizar a las gestantes con urosepsis que presentaron resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> aislada en urocultivos	En 33 gestantes (57 %), se presentó resistencia al ácido nalidíxico, en 28 al sulfaprim (48,2 %) y en el 40 % a la amoxicilina/ácido clavulánico.
Resistencia y sensibilidad bacteriana en urocultivos en una población de mujeres de Ecuador	(Duran Chávez J, et al., 2018)	Estudio descriptivo, observacional-transversal	116 urocultivos de orina en mujeres no gestantes	Determinar la prevalencia de uropatógenos, sensibilidad y resistencia antimicrobiana en la infección del tracto urinario que acuden al Hospital Básico Privado “Provida” del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016	En el estudio se aislaron: <i>Escherichia coli</i> (84,5%), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (8,6%) y <i>Proteus</i> spp. (6,9%). <i>E. coli</i> mostró sensibilidad a ceftriaxona en el 70%, seguido de fosfomicina y gentamicina con el 62 y el 60%, respectivamente. La sensibilidad hallada para quinolonas fue del 40% y la ampicilina sulbactam alcanzó el 37%. <i>Proteus</i> spp. mostró sensibilidad del 75% para gentamicina y del 50% para quinolonas y cefuroxima. <i>S. saprophyticus</i> tuvo sensibilidad superior al 50% para gentamicina, ampicilina sulbactam, quinolonas y nitrofurantoína. Para <i>E. coli</i> la resistencia más alta registrada fue con ampicilina en el 86,5%, seguido de las quinolonas con una resistencia superior al 50%. La ampicilina asociada a inhibidor de betalactamasas, fosfomicina, cefalosporinas, nitrofurantoína y aminoglucósidos mostró resistencia inferior al 25%.
Agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de infección urinaria	(Mahana T, Ávila C, Chávez D, 2015)	Estudio descriptivo, observacional-transversal	298 urocultivos	Identificar los agentes etiológicos más frecuentes y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de ITU, solicitados en Servicio de Urgencia	La bacteria encontrada más frecuente, en un 87,4 por ciento fue la <i>Escherichia coli</i> . La sensibilidad antibiótica de <i>E. coli</i> para ampicilina, cefalotina, cefixime, ciprofloxacino, ceftriaxona, gentamicina, nitrofurantoína y cotrimoxazol, correspondieron a un 23,3 por ciento; 32,8 por ciento; 96,6 por ciento; 92,7 por ciento; 97,7 por ciento; 94,5 por ciento; 99,6 por ciento; y 71,9 por ciento, respectivamente.

en un servicio de urgencia de pediatría				de Pediatría (SUP) del Hospital San Martín de Quillota.	
Infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo	(Lucas P, Franco Q, Castellano G, et al, 2018)	Estudio descriptivo, observacional, no experimental, retrospectiva, de corte transversal de prevalencia, correlacional y analítica de cohorte	108 pacientes ambulatorios con infecciones urinarias	Determinar la frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados a infección urinaria en pacientes con diabetes tipo 2.	El microorganismo más frecuentemente aislado fue <i>Escherichia coli</i> (78,48%). Los mayores porcentajes de resistencia se observaron para amoxicilina (78,87%) y cefalexina (71,83%). Los malos hábitos de higiene, la presencia de cálculos renales y una vida sexual activa resultaron factores de riesgo para las infecciones urinarias. La nitrofurantoina, fosfomicina, fluoroquinolonas y algunos betalactámicos, todavía representan una alternativa de utilidad en la quimioterapia de las infecciones urinarias no complicadas en pacientes diabéticos.

La tabla 1 muestra los principales resultados de los artículos revisados sobre resistencia antibiótica en infecciones urinarias recurrentes, un tema muy antiguo pero muy controvertido ya que, actualmente se siguen encontrando microorganismos altamente patógenos resistentes a importantes antibióticos ampliamente empleados en las infecciones urinarias. Como se muestra en la tabla 1 se presentan 35 artículos relacionados a la temática.

La mayoría de los artículos revisados refieren que la bacteria gram negativa más frecuente en las infecciones urinarias recurrentes fue la *Escherichia coli*, por ejemplo, Bello-Fernández²², detectó mayor resistencia antibiótica general a ceftazidima (91.5%), quinolonas (65%), Garza-Montufar²³, mostró una elevada resistencia para amoxicilina/ ácido clavulánico (75,63 %), ceftazidima (64,28 %) y piperacilina/ tazobactam (61,34 %), incluso evidenció que las bacterias gramnegativas mostraron valores de resistencia superiores a las bacterias grampositivas.

De forma similar Montenegro-Díaz²⁴, Mahana²⁵, Boaventura y col.²⁶, Sanín-Ramírez y col.²⁷, Cabrera Rodríguez²⁸, Morales Espinosa²⁹, Expósito Boue³⁰, incluyen a otros antibióticos resistentes a la *E.coli*, cefixime, como ciprofloxacino, ceftriaxona, gentamicina, nitrofurantoina y cotrimoxazol, mientras que Velázquez y col.³¹, refieren la resistencia escasa de *E.Coli* a meropenem, antibiotico importante de amplio espectro utilizado en infecciones recurrentes.

Por otra parte, múltiples autores demostraron la resistencia antimicrobiana en otras bacterias gram negativas, así es el caso de Hernández-Gómez³² que menciona a la *Klebsiella pneumoniae* (12,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* (11,1 %); Majerson A³³, refiere al microorganismo *E.cloacae* (10,6%). Zuniga-Moya y Col.³⁴; detectaron a *Proteus spp* (2,8%), *Hafnia alveii* (0,3%), *Morganella morgagni* (0,2%), *Serratia marcescens* (0,2%), *Neisseria gonorrhoeae* (0,2%).

Otros estudios estuvieron encaminados en el uso de nuevos fármacos o componentes activos que se prevé que no causen resistencia a microorganismo, lo cual sería importante para las bacterias gram negativas multidrogos resistentes en infecciones recurrentes que ocasional la

muerte a muchos pacientes. Los autores Mejía-Argueta y col.³⁵, destaca el uso de péptidos con efecto antimicrobiano, Pérez-Delgado³⁶ menciona el uso de compuestos activos a partir de extractos de plantas de las familias: *Solanaceae*, *Myristicaceae*, *Lamiaceae*, *Asteraceae* con poder de inhibir el crecimiento de bacterias como la *E.coli*, además del uso de veneno de artrópodos y serpientes con capacidad antibacteriana frente a gramnegativas.

Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias

A continuación, se describe en la tabla 2 los resultados relacionados a mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias

Tabla 2. Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias

Título	Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados
Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido	(Calle Núñez, Colqui Campos, Rivera Estrella et al, 2017)	Estudio caso y control	150 casos de pacientes con urocultivo positivo a <i>E. coli</i> BLEE y 150 controles de pacientes con urocultivo positivo a <i>E. coli</i> no BLEE	Determinar si existen factores asociados al desarrollo de infecciones urinarias causadas por <i>E. coli</i> BLEE en pacientes de un hospital general	Se presentaron de ITU por cepas resistentes influenciado por factores como: uso de antibióticos previos, hospitalización previa, infección urinaria previa. Se evidencia el mecanismo de resistencia mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias <i>E. coli</i> . Las variables que tuvieron significancia estadística, se comprueba resistencia a fármacos como ampicilina, ciprofloxacino y gentamicina.
La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana	(Serra Valdés, M A, 2017)	Revisión bibliográfica	Artículos de los últimos 10 años en 8 bases de datos de alto impacto	Realizar una revisión actualizada sobre la resistencia a los antimicrobianos, causas y mecanismos, y la importancia de la política antimicrobiana para los profesionales de la salud.	Se muestra que bacterias causantes de infecciones urinarias actúan por varios mecanismos de resistencia como mediante el gen blaNDM-1 mediado por plásmido en la <i>Klebsiella</i> y el gen mcr-1 de <i>E. coli</i> mediado también por plásmidos. La mayoría de las bacterias gram negativas se expresan a través de los genes de β -lactamasa y carbapenemasa de espectro extendido que hacen que estas bacterias sean resistentes a importantes clases de antibióticos, están habitualmente mediados por plásmidos.

Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del niño, Perú.	(Colquechaigua Aliaga F, Sevilla Andrade C, Gonzales Escalante E, 2015)	Estudio observacional, de corte transversal y descriptivo.	235 muestras de urocultivos y coprocultivos en pacientes en consulta externa de julio de 2012 y enero de 2013	Describir la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	Se aisló un 64,2% de enterobacterias productoras de BLEE siendo <i>Escherichia coli</i> 86,1%, 7,9%, <i>Salmonella sp.</i> y <i>Proteus mirabilis</i> 1,3%. El 89,1% de las enterobacterias productoras de BLEE presentaron el gen <i>blaCTX-M</i> . Se encontró una alta resistencia al ácido nalidíxico 84,8%, ciprofloxacina 74,2% y trimetoprim-sulfametoxazol 81,5%. La resistencia a la amikacina fue de 1,3% y todos los aislados fueron sensibles al imipenem y meropenem.
Determinación de genes que codifican la resistencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos aislados de urocultivos	(López DP, Torres MI, Castañeda LM, Prada-Quiroga CF, 2016)	Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal	19 cepas resistentes con fenotipo BLEE	Determinar los genes que codifican la resistencia en bacilos gramnegativos con fenotipo BLEE aislados de urocultivos, en una institución prestadora de servicios de salud del departamento de Boyacá.	Se encontró que las 19 cepas con fenotipo BLEE (100 %) presentaban resistencia a la ampicilina; 12 (63,2 %) a la ampicilina-sulbactam; 17 (89,5 %) a la cefalotina; 16 (84,2 %) a la cefuroxima; 17 (89,5%) a la cefotaxima; 17 (89,5 %) a la ceftriaxona y 14 (73,7%) al cefepime. En 18 aislamientos se hizo amplificación de los genes, de los cuales 12 (61,11 %) posiblemente presentaron el gen <i>blaCTX</i> ; 10 (55,6 %) el gen <i>AmpC</i> ; 9 (50 %) el gen <i>blaSHV</i> y 7 (38,88 %) el gen <i>blaTEM</i> .
Multirresistencia bacteriana: Reto terapéutico en trasplante renal	(Gallego-Maldonado G, Otálora-Díaz AS, et al, 2019)	Revisión bibliográfica	Bases de datos como <i>Medline</i> , <i>Embase</i> y <i>Science Direct</i> , del 2007 al 2017	Describir los principales mecanismos de resistencia que se encuentran en la colonización de las vías urinarias, luego de ser sometido un paciente a un trasplante renal.	Los microorganismos asociados al trasplante renal son SARM (<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a Meticilina) en un 20% en salas de nefrología y <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> tipo BLEE en un 30% y 28%. Los mecanismos de resistencia de mayor prevalencia en trasplantes son causados por bacterias productoras de BLEE, asociados a la profilaxis posttrasplante que se realiza.

Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de <i>Escherichia coli</i> provenientes de urocultivos	(Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ, 2017)	Estudio descriptivo transversal	353 cepas provenientes de Emergencia y Hospitalización del Hospital Cayetano Heredia, 45,9% fueron cepas multirresistentes.	Describir los patrones de resistencia antibiótica de cepas de <i>Escherichia coli</i> aisladas en urocultivos y los factores clínico-epidemiológicos asociados a la presencia de BLEE en un grupo pediátrico y adulto.	Se obtuvieron 45,9% cepas multirresistentes. La incidencia de BLEE en población pediátrica fue 16,3% vs. 31,1% en la adulta. La presencia de BLEE se asoció con encontrarse hospitalizado en pediatría, así como al uso de pañal y vejiga neurogénica en adultos. Estos factores deben considerarse al momento de elegir un tratamiento antibiótico.
Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012	(Guevara, Napoleón et al, 2015)	Estudio descriptivo retrospectivo	472 muestras aislados de bacilos gramnegativos en ITU en los tres centros participantes.	Describir los patrones de la susceptibilidad <i>in vitro</i> de bacterias gramnegativas, aisladas de pacientes hospitalizados con ITU, a doce antimicrobianos de uso común, como parte del programa SMART en Venezuela, durante los años 2009-2012.	Las enterobacterias comprendieron el 96,6% del total, donde <i>Escherichia coli</i> (76,9%) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (10,6%) fueron los más frecuentes. Se detectaron b-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 21,6% de los aislamientos, siendo este el mecanismo de resistencia. La actividad antimicrobiana superior fue ertapenem, imipenem y amikacina (> 90,0%), ligeramente más baja para la amikacina (85,1%) en cepas productoras de BLEE. Las tasas de resistencia a las fluoroquinolonas y a la ampicilina / sulbactam fueron altas entre 40 y 64%, respectivamente.
Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016	(Rada AM, Hernández G C, Restrepo E, Villegas M V, 2019)	Revisión bibliográfica	Fuentes bibliográficas desde los años 90 hasta el 2016	Describir las variantes, la distribución geográfica y la caracterización molecular de las betalactamasas en Colombia	Los estudios revisados permitieron describir una caracterización fenotípica y molecular de la resistencia en enterobacterias, <i>Pseudomonas</i> spp. y <i>Acinetobacter</i> spp. llevados a cabo en varias ciudades de Colombia, se evidencia un panorama de la resistencia, la aparición, la circulación y la diseminación de diferentes tipos de betalactamasas, como las BLEE, las AmpC y

					las carbapenemasas, tanto en hospitales como en la comunidad.
<i>Escherichia coli</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes	(Valdez Fernández Baca, 2017)	Revisión bibliográfica	Fuentes bibliográficas de los últimos 5 años	Describir las infecciones causadas por bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras bacterias gram negativas multiresistentes.	Se muestra que la resistencia mediada por BLEE se asocia a una mayor mortalidad, múltiples estudios evidencian la presencia en urocultivos de <i>E.coli</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), siendo resistentes a ciprofloxacina y gentamicina. Por tanto, en los casos en que se sospeche la presencia de bacterias productoras de BLEE será necesario iniciar el tratamiento empírico con carbapenems y luego de escalar a un antibiótico de no documentarse la presencia de BLEE y haber susceptibilidad a otros antibióticos.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria	(Paz-Zarza VM, et al, 2019)	Revisión bibliográfica	Fuentes bibliográficas de los últimos 5 años	Identificar los mecanismos y genes de la <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria.	Se muestra que la capacidad que tiene <i>P. aeruginosa</i> para causar un amplio margen de infecciones radica en los factores de patogenicidad asociados a la célula bacteriana y factores de patogenicidad secretados. Se evidencia que esta bacteria tiene una multi-resistencia identificada que ha ido en aumento a lo largo de los ocho años de la toma de muestras. Los mecanismos de resistencia involucran a los genes IMP-15 e IMP-18, que codifican para la producción de dos metalo- β -lactamasas y de la producción simultánea de diferentes tipos de BLEE. También se encontró que son productoras de las β -lactamasas OXA 141.

Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> productora de β-lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad	(Galindo-Méndez, M, 2018)	Estudio descriptivo	288 cepas de cepas de <i>E. coli</i> en adultos con posible ITU	Determinar el patrón de susceptibilidad a los antibióticos de <i>E. coli</i> productora de BLEE como causa de CaUTI e identificar su patrón molecular	Se encontró que el 31,3% de las cepas de <i>E. coli</i> aisladas en nuestra población eran productores de BLEE, que presentaban niveles de resistencia a los antibióticos superiores a los de los no productores de estas enzimas. El 95,6% de las cepas estudiadas eran portadoras del gen blaCTX-M.
Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia	(Nocua-Baez L, et al, 2017)	Estudio de corte transversal, Descriptio.	74 aislamientos (64 de <i>E. coli</i> , 7 de <i>Klebsiella spp.</i> y 3 de <i>P. mirabilis</i>) en 73 pacientes.	Determinar los perfiles de susceptibilidad a los principales agentes antimicrobianos utilizados en el manejo de infección de vías urinarias adquirida por gestantes en la comunidad, y caracterizarlos molecularmente para confirmar la existencia de resistencia bacteriana en este grupo poblacional.	Los hallazgos indican que en 58 % de las pacientes se reportó uso previo de antibióticos. La resistencia a ampicilina/sulbactam, cefazolina y ceftriaxona fue de 15,6, 17,2 y 4,7 %, respectivamente. Tres aislamientos, dos de <i>E. coli</i> y uno de <i>Klebsiella spp.</i> , expresaron betalactamasas de espectro extendido (3,1 % en <i>E. coli</i> y 14,3 % <i>Klebsiella spp.</i>). Un aislamiento de <i>E. coli</i> expresó enzimas tipo AmpC.
Perfil de sensibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infecciones urinarias adquiridas en la	(Nocua-Baez L, et al, 2017)	Estudio descriptivo	68 aislamientos (58 de <i>E. coli</i> , nueve de <i>Klebsiella spp.</i> y uno de <i>P. mirabilis</i>).	Determinar el perfil de sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos responsables de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en pacientes diabéticos atendidos en algunos hospitales de Colombia.	Se halló que cuatro (6,9 %) de los aislamientos de <i>E. coli</i> expresaron dichas betalactamasas, en dos (3,4 %) de ellos, pertenecientes al grupo filogenético B2 y al clon ST131, se detectaron las betalactamasas TEM-1 y CTM-X-15. En otros cuatro (6,9 %) aislamientos de <i>E. coli</i> se encontró el fenotipo AmpC, y en tres de ellos se produjeron las betalactamasas TEM-1 y CMY-2. Un aislamiento de <i>K.</i>

comunidad en pacientes con diabetes mellitus en Colombia					<i>pneumoniae</i> expresó la carbapenemasa KPC-3.
Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum - lactamase-producing bacteria in infants	(Kim, Yun Hee; Yang, Eun Mi and Kim, Chan Jong, 2017)	Estudio retrospectivo	185 lactantes con ITU febril	Investigar las características clínicas y factores de riesgo de infección urinaria causada por lactamasa de espectro extendido adquirida en la comunidad (CA-BLEE) - producir bacterias en los bebés.	Se encontró que 31 (17%) tenían UTI CA-BLEE. La prevalencia anual de BLEE de CA-BLEE UTI aumentó durante el estudio (0% en 2010, 22,2% en 2015). Bebés con la IU CA-BLEE tuvo una duración más prolongada de la fiebre después de iniciar los antibióticos. Los defectos corticales en la gammagrafía renal y el fracaso temprano del tratamiento fueron más frecuentes en CA-BLEE. Un análisis de regresión logística reveló que las anomalías del tracto y las infecciones urinarias previas eran factores de riesgo independientes para UTI CA-EBSL.
Caracterización fenotípica y molecular de <i>Escherichia coli</i> productoras de Beta-Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú.	(Galbán F, Agapito J, Bravo N, et al, 2016)	Estudio descriptivo	53 aislamientos de <i>E. coli</i>	Determinar las características fenotípicas y genotípicas de las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en <i>E.coli</i> aislados de cultivos de orina de pacientes de la comunidad en un laboratorio privado de la ciudad de Lima, Perú.	Los 53 aislamientos productores de BLEE representaron el 16,30% del total de aislados de <i>E. coli</i> , afectando principalmente a mujeres mayores de 65 años. Se evidenció alta resistencia a AMP, CEF, CRO (100%), LEV (87%), NOR (92%), CIP y NAL (94%), CXM y CTX (96%), SXT (70%), ATM (75%) y TOB (85%); asimismo elevada sensibilidad a NIT e IPM (100%), AMK (91%) y FOF (73,6%). El tipo de gen bla más frecuente fue blaCTX-M (55%), seguido por la coexistencia blaCTX-M+TEM (24%), blaTEM (13%) y blaSHV (6%).

La tabla 2 muestra los principales resultados de los artículos revisados sobre los mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas en infecciones urinarias, para lo cual, la identificación de estos es importante para la eficacia terapéutica y reducir la mortalidad por bacterias multidrogorresistente. Se constataron 15 artículos sobre la temática, en los que Calle y col.³⁷, Valdéz- Fernández³⁸, Galindo-Méndez³⁹ y Galbán y col.⁴⁰; evidencian que en bacterias de *E.coli* el mecanismo de resistencia ocurre por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con variedad en los genes blaCTX-M, blaCTX-M+TEM , blaTEM (13%) y blaSHV.

También se muestra por parte de los autores Serra Valdés⁴¹, Colquechagua y col.⁴², Gallego y col.⁴³, Guevara -Napoleón⁴⁴, Rada y col.⁴⁵ y Nocua-Baez⁴⁶, que además de la *E.coli* se han encontrado otras bacterias de tipo gram negativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), como es el caso de la *Klebsiella* mediante el gen blaNDM-1, *Salmonella* spp. y *Proteus mirabilis* presentaron el gen blaCTX-M, *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp., mediadas por mecanismo como las BLEE, las AmpC y las carbapenemasas.

En particular, Paz-Zarza⁴⁷ estudió varias cepas de *P. aeruginosa* como bacteria multirresistente y encontró en su mecanismo de actuación los genes IMP-15 e IMP-18, que codifican la producción de dos metalo- β -lactamasas y que además son productoras de las β -lactamasas OXA 141. Mientras que López y col.⁴⁸, Yábar y col.⁴⁹, Kim y col.⁵⁰, a pesar de que no identificaron el tipo de bacteria gram negativa muestran el creciente número de bacterias productoras de BLEE aisladas de infecciones urinarias tanto en adultos, adolescentes, niños y lactantes que son multirresistentes a una gran gama de antibióticos que incluye a fluoroquinolonas, la ampicilina / sulbactam, amikacina, gentamicina, trimetropim, ácido nalidíxico y solo fueron sensibles a imipenem y meropenem.

La resistencia antimicrobiana constituye un serio problema de salud y más aún en pacientes con episodios de recurrencias y anomalías en el sistema urinario, en los que se puede comprometer su vida. Las infecciones urinarias constituyen un tipo frecuente de infección causada principalmente por bacterias que afectan a todo tipo de población siendo más vulnerables los pacientes inmunodeprimidos, con anomalías en el sistema urinario, sometidos a trasplante renal, a niños desnutridos, bajo peso, pacientes geriátricos, entre otros.

Los principales resultados en cuanto al tipo de bacteria gram negativa que causan infecciones urinarias muestra que la *E.coli* es el principal agente causal, Mahana y col.²⁵, (87,4%), Zúñiga-Moya y col.³⁴ (70,4%), Sanín-Ramírez²⁷ (57,7%), Melgarejo y col.⁵¹, (47%), Majerson y Bassa³³ (38,3%), Montenegro-Díaz²⁴ (32,9%), Hernández-Gámez³² (28,9 %), Bello-Fernández²² (18,48 %).

Sin embargo, se han identificados otras bacterias gram negativas con importantes porcentajes de presentación, tal es el caso de, Melgarejo y col.⁵¹, *Klebsiella pneumoniae* (32%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%), *Enterobacter cloacae* (4%), *Proteus mirabilis* (4%), *Morganella morganii* (2%); Capozzi y col.⁵², *Klebsiella pneumoniae* (15,40%), Campo Urbina y col.⁵³, *Enterococcus faecalis* en un 20,8 %, Póvoa, da Silva⁵⁴, *K. pneumoniae* (16,6%) y *Proteus spp.* (5,7%), Bello-Fernández y col.²², *Enterococcus ssp.* con 39,07 %, Hernández-Gámez³² con *Klebsiella pneumoniae* (12,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* (11,1 %), Zúñiga-Moya y col.³⁴, *Staphylococcus spp* (2,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,8%), *Streptococcus spp* (1,2%), *Hafnia alveii* (0,3%), *Morganella morganii* (0,2%), *Serratia marcescens* (0,2%), *Neisseria gonorrhoeae* (0,2%).

La descripción de las bacterias gram negativas descritas anteriormente de igual forma constituyen los principales agentes que ocasionan resistencia a los antibióticos, a continuación, se describen múltiples estudios con copiosa e importante información sobre los patrones de sensibilidad y resistencia a los diferentes microorganismos.

Bello-Fernández²², muestra que el patrón de resistencia microbiana en *Enterococcus ssp.*, *Enterobacter ssp.* y *Escherichia coli* se presentó para amoxicilina/ ácido clavulánico (75,63 %), ceftazidima (64,28 %) y piperacilina/ tazobactam (61,34 %). Garza-Montúfar y col.²³, determinó que para *E.coli* los antibióticos resistentes fueron, ceftazidima (91.5%), quinolonas (> 65%) y trimetoprim/sulfametoxazol (58%), incluso se mostró una multirresistencia general de (66.3%), mientras que los antibióticos que demostraron mayor sensibilidad fueron: amikacina, imipenem, nitrofurantoína, meropenem y piperacilina/tazobactam.

De manera análoga Aguinaga⁵⁵ encontró que para la *E.coli* en las infecciones urinarias recurrentes estudiadas la sensibilidad fue: nitrofurantoína (97,4%), fosfomicina (96,5%), amoxicilina - ácido

clavulánico (83,8%), trimetoprim-sulfametoxazol (68,3%), quinolonas (63,4%) y amoxicilina (41,9%), no encontrándose diferencias significativas ni con la edad ni con el sexo.

De forma similar Zuñiga-Moya y col.³⁴, en las bacterias aisladas (*E. Coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Citrobacter* spp, *Proteus* spp, *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp, *Hafnia alveii*, *Morganella morgagni*, *Serratia marcenscens*, *Neisseria gonorrhoeae*, encontraron sensibilidad para fosfomicina (68,9%), amikacina (68,4%), nitrofurantoína (62,4%), gentamicina (60,4%) y ceftriaxona (50%) y resistencia para trimetoprim sulfametoxazol (50,2%), ciprofloxacina (38,2%), levofloxacina (36,7%), norfloxacina (36,5%) y amoxicilina + ácido clavulánico (33,9%) y Capozzi y col.⁵², mostró susceptibilidad a nitrofurantoína y amikacina (84,62%), gentamicina (76,92%), ampicilina (61,54%) para los bacilos gram negativos (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*) y la mayor resistencia se halló con trimetoprim-sulfametoxazol (53,85%) y ciprofloxacina (46,15%).

También se resalta el estudio de Montenegro-Díaz²⁴ que evidenció en el 56% de pacientes con infección urinaria recurrente nosocomial a la *E.coli* con resistencia microbiana a betalactámicos (96,7%) y la mayor sensibilidad a aminoglicósidos (50,8%). Velázquez y col.³¹, evaluaron antibióticos de amplio espectro como el meropenem, encontrándose que *E.Coli* mantuvo una resistencia escasa a este microorganismos, sin embargo fue sensible a la *Klebsiella pneumoniae* y para Castrillón en pacientes con cistitis recurrente por *E.coli* se observó resistencia para cefalotina (75,8%), ampicilina (72,6%) y trimetoprim/sulfametoxazol (55,3%).

Además, Rincón-León y col.⁵⁶, encontró en pacientes con infecciones recurrentes nosocomiales resistencia al imipenem de *P. aeruginosa* (47,1) y (60,5%) por *E. coli*, esta última mostró una mayor resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidime; Alzamora y col.⁵⁷, en cepas de *E.coli* provenientes de niños con infecciones urinarias la resistencia encontrada fueron para cotrimoxazol (49,1%), ampicilina (48,0%) y ácido nalidíxico (31,8%).

Por otra parte, Berberian G y col.⁵⁸, estudió el uso de la colistina efectivo en todos los casos de pacientes neonatos con infecciones urinarias por bacterias multirresistentes (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*) aunque en algunos casos la mortalidad

fue elevada y relacionada con prematurez y bajo peso al nacer. Otro estudio, pero en gestantes por Sanín-Ramírez y col.²⁷, refleja la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* con resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol en el 19,5 % y ampicilina-sulbactam en el 17,5 %. Similar, Bonatien González⁵⁹ en embarazadas con infecciones urinarias por *E.coli* encontró resistencia ácido nalidíxico (28%) al sulfaprim (48,2 %) y (40 %) a la amoxicilina/ácido clavulánico.

Otro elemento evidenciado en los estudios fueron los factores de riesgos asociados a la resistencia antimicrobiana, tal es el caso de, Melgarejo y col.⁵¹, que mostró que el uso previo de antibiótico en bacterias gram negativas productoras de BLEE fue el factor con mayor asociación. Lucas y col.⁶⁰, evidenciaron otros factores como los malos hábitos de higiene, la presencia de cálculos renales y una vida sexual activa como riesgo para las infecciones urinarias recurrentes. Se añade que, Alvarado & Villatoro⁶¹, encontraron que la Diabetes Mellitus era la comorbilidad más común (46%) en pacientes con infecciones del tracto urinario y que esta patología constituyó un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a cefalosporinas en presencia de *E.coli*.

Adicional se evidenció por parte de los autores Mejía-Argueta y col.³⁵, el empleo de nuevos péptidos eficientes de carácter catiónico que no ocasionen resistencia bacteriana. Oñate-Garzón⁶² comprueba que los péptidos de origen catiónico tienen efecto frente a bacterias gram negativas. Pérez-Delgado³⁶ describe el uso compuestos activos a partir de extractos de plantas en las que se destaca *Myristicaceae*, *Lamiaceae*, *Asteraceae*, con capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y algunos hongos. Además, a través del veneno de algunos artrópodos, como *Apis mellifera*, *Heterometrus xanthopus* de escorpiones *Hadrurus aztecus* y *Vaejovis mexicanus* con péptidos denominados hadrurina y vejovina con capacidad antibacteriana frente grampositivas y gramnegativas.

En relación con los mecanismos de resistencia de las bacterias gram negativas en infecciones urinarias, según Valdez Fernández³⁸ se evidencia que el mecanismo de resistencia mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias *E.coli* es uno de los más estudiado; que además como menciona Calle Núñez³⁷, está influenciado por factores como: hospitalización previa, uso de antibióticos previos, infección urinaria previa. Así, Yábar y col., estudió la presencia de cepas multirresistentes tipo BLEE, se encontró asociación con encontrarse

hospitalizado en pediatría, así como al uso de pañal y vejiga neurogénica en adultos.

Serra Valdés⁴¹, muestra que mecanismos de resistencia a través del gen blaNDM-1 mediado por plásmido en la *Klebsiella* y el gen mcr-1 de *E. coli* mediado también por plásmidos fueron encontrados en pacientes con infecciones del tracto urinario. Guevara⁴⁴ encontraron *Escherichia coli* (76,9%) y *Klebsiella pneumoniae* (10,6%) con presencia de b-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 21,6%. Rada AM y col.⁴⁵, en presencia de *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp. demuestran como mecanismos de resistencia de estos microorganismos, las BLEE, las AmpC y las carbapenemasas. Paz-Zarza⁴⁷ evidencia que el mecanismo de resistencia de la *P. aeruginosa* involucran a los genes IMP-15 e IMP-18, que codifican para la producción de dos metalo- β -lactamasas y de la producción simultánea de diferentes tipos de BLEE. También se encontró que son productoras de las β -lactamasas OXA 141.

Mientras que, Colquechagua y col.⁴², comprueba que además de *E.coli*, la *Salmonella* spp. y *Proteus mirabilis* son enterobacterias productoras de BLEE y presentaron el gen blaCTX-M, consideradas bacterias multidrogoresistentes. Similar, López y col.⁴⁸, determinaron que blaCTX; (55,6 %) el gen AmpC; (50 %) el gen blaSHV y (38,88 %) el gen blaTEM son los que codifican los mecanismos de las bacterias gram negativas con fenotipo BLEE y también, Galindo-Méndez³⁹ que las bacterias *E.coli* eran productores de BLEE y portadoras del gen blaCTX-M.

Como se muestra anteriormente las bacterias negativas productoras de b-lactamasas de espectro extendido es uno de los principales mecanismos y se han descrito casi 10 genes que codifican la resistencia bacteriana. Además de los mencionados, Nocua-Baez⁴⁶ detectó en *E.coli* tipo BLEE genes de tipo TEM-1 y CTM-X-15, el fenotipo AmpC, TEM-1 y CMY-2 y carbapenemasa KPC, mientras que Galbán F y col.⁴⁰, en 53 aislamientos de *E.coli* productores de BLEE encontraron que el tipo de gen bla más frecuente fue blaCTX-M (55%), seguido por la coexistencia blaCTX-M+TEM (24%), blaTEM (13%) y blaSHV (6%).

Por otra parte, Gallego-Maldonado⁴³ en su estudio sobre multiresistencia bacteriana en pacientes con trasplante renal encontró presencia *Escherichia coli* (30%) y *Klebsiella pneumoniae* (28%) tipo BLEE. Kim⁵⁰, estudió la multiresistencia, pero en infantes con ITU causada por bacterias tipo

BLEE, el análisis reveló que que las anomalías del tracto y las infecciones urinarios previas eran factores de riesgo a considerar.

CONCLUSIONES

A modo de cierre de la presente investigación bibliográfica mediante la búsqueda en artículos científicos, revisiones sistémicas, se describe que la resistencia bacteriana representa un serio problema de salud pública con elevada significancia en pacientes con infecciones urinarias recurrentes y actualmente considerada como causa importante de mortalidad.

Se resume que las principales bases de datos consultadas y de donde se extrajeron los 50 artículos trabajados fueron de Scopus, Lilacs, Latindex, Scielo y Redalyc. La mayoría de los artículos seleccionados fueron estudios originales de aplicación, seguidos de los estudios de revisión sistemática y un mínimo de estudios de casos. Los mismos se agruparon según dos criterios para su análisis e interpretación, predominando los artículos relacionados con el tema principal de la investigación, la resistencia antimicrobiana de bacterias gram negativas en infecciones urinarias recurrentes (35 artículos), y (15) relacionados con los mecanismos de resistencia bacteriana.

Los resultados de este estudio contribuyen a la práctica clínica y al abordaje integral terapéutico de las infecciones urinarias recurrentes causadas por bacterias gram negativas con resistencia antimicrobiana basada en la evidencia y se concluye que:

- ✓ Las bacterias gram negativas más frecuentes que ocasionan infecciones urinarias recurrentes y son multirresistente son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *Proteus mirabilis*.
- ✓ Se constata que existe una alta frecuencia de infecciones urinarias tanto en el ámbito comunitario como hospitalario, sumada a la elevada resistencia bacteriana que se asocia a complicaciones clínicas y aumenta los costos de la atención en salud.
- ✓ La mayoría de los estudios muestra el incremento de las cepas productoras de BLEE, lo cual constituye un grave problema de salud pública, pues cada vez son más limitadas las alternativas terapéuticas, lo cual obliga a reevaluar el tratamiento empírico.

✓ Se evidencia que los mecanismos de resistencia bacteriana no solo son intrínsecos, sino que también es adaptativa, para lo cual se deben establecer a regímenes adecuados de tratamiento, además influyen factores de riesgos como el tiempo de hospitalización, edad, anomalías del sistema urinario, patologías asociadas, embarazo, entre otros.

✓ El mecanismo de resistencia mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias gram negativas es uno de los difundidos y esta asociados a múltiples genes que codifican la producción de enzimas, los principales son: gen *bla*NDM-1, gen *mcr*-1, gen *bla*CTX-M, gen *AmpC*, *TEM*-1 y *CMY*-2 y *carbapenemasa KPC*.

✓ La mayor resistencia microbiana se reporta a betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, sulfonamidas, mientras que la mayor sensibilidad se reporta a la amikacina, imipenem, nitrofurantoína, meropenem y piperacilina/tazobactam

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colquechagua Aliaga F, Sevilla Andrade C, Gonzales Escalante E. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015; 32(1):26-32.
2. Wilcox MH. The tide of Antimicrobial Resistance and Selección Infj. Antimicrob agents; 2019
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Causas de la resistencia a los antibióticos. 2015. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/2015-cha-resistencia-antibioticos-causas.pdf>. Revisado 20 de agosto de 2020.
4. Otaíza F, Orsini M, Pohlenz M. Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud 2015. MINSAL Disponible en: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/09/informe-vigilancia-2015.pdf>. Revisado 29 de octubre de 2017.
5. Core Epidemiology Slides. Global summary of the AIDS epidemic. Unaid. 2013. OMS
6. MEDWAVE. Etiopatología de las Infecciones Urinarias. Revista Biomédica revisada por pares. Agosto 2020. ISSN: 0717-6384 Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/iu/2581?tpl=login.tpl&url=http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/iu/2581>. Revisado 20 de agosto de 2020.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/es/>. Revisado 20 de agosto de 2020.
8. Ministerio de Salud Pública, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018
9. Cavagnaro Santa María, F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. EDITORIAL DOI: 10.1016/j.bmhmx.2014.12.001. Vol.71. Núm.6. páginas 329-331. Noviembre-diciembre 2014.
10. Delgado Mallén, P. Infecciones Urinarias. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. Nefrología al día. Sociedad Española de Nefrología. Actualización 19/12/2019 Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias->

11. Ballester Moya, E. Infecciones Urinarias. *Pediatría Integral*. 2017; XXI (8): p. 511–517. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017/xxi08/02/n8-511-517_EstefBallester.pdf. Revisado 25 de agosto 2020.
12. Londoño Restrepo J, Macías Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. 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*. 1 de abril de 2016;20(2):77-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.002>. Revisado 25 de agosto 2020.
13. Rebolledo Zamora O, Hernández O, Echevarría C. Bacterias causantes de infección urinaria y factores del huésped en la población pediátrica en un hospital de cuarto nivel. *Revista Med* 24(1):59-70. (2016). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v24n1/v24n1a05.pdf>. Revisado 25 agosto de 2020.
14. Marrero Escalona JL, Leyva M, Castellano JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015; 31(1):78-84. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v31n1/mgi11115.pdf>. Revisado 25 agosto 2020.
15. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2018; 29(2) 213-221. Disponible en: DOI: 10.1016/j.rmclc.2018.01.002. Revisado 25 agosto 2020.
16. American Academy of Pediatrics. *Immunizations & Infectious Diseases: An Informed Parent's Guide*. La historia de los antibióticos. 2019. Disponible en: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/treatments/Paginas/The-History-of-Antibiotics.aspx>. Revisado 25 agosto 2020.
17. Polanco Hinostroza, F, Loza Munarriz, R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011. *Rev Med Hered*. 2015; 24:210-216. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000300006. Revisado 25 agosto 2020.
18. OMS. Organización Mundial de la Salud. La falta de nuevos antibióticos pone en peligro los esfuerzos mundiales por contener las infecciones farmacorresistentes. Informe 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>. Revisado 25 agosto 2020.

19. Asamblea Nacional República del Ecuador. Constitución de la República del Ecuador. Registro Oficial 449 de 20-oct-2008. Quito; 2011.
20. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo - Senplades. Plan Nacional para el Buen Vivir 2017-2021. Quito: República del Ecuador ; 2017.
21. Hernández Sampiere R. Metodología de la Investigación. Sexta Edición Mc Graw Hill. ISBN: 978-1-4562-2396-0. 2014. Disponible en: <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>.
Revisado 25 agosto 2020.
22. Bello-Fernández ZL, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez Y, Gallart-Cruz A, Bello-Rojas AB. Resistencia antimicrobiana en pacientes embarazadas con urocultivo positivo. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(4). Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1433>.
23. Garza-Montúfar, María Esther; Treviño-Valdez, Pablo Daniel; De la Garza-Salinas, Laura Hermila. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 56, núm. 4, 2018. Instituto Mexicano del Seguro Social, México. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457758020006>.
24. Montenegro-Díaz B, Tafur-Ramirez R, Díaz-Vélez C, Fernández-Mogollon J. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). Acta Med Perú. 2016;33(3):189-94. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300004&lng=es&nrm=iso. ISSN 1728-5917.
25. Mahana T., Pablo; Ávila D., Rodrigo; Chávez D., Jaime; Puchi S., Alexa. Agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de infección urinaria en un servicio de urgencia de pediatría. Bol. Hosp. Viña del Mar;71(2):87-90, abr.2015. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-779169>.
26. Boaventura, J; Cordeiro, A; Oliveira A. Infecções de sítio cirúrgico: incidência e perfil de resistência antimicrobiana em unidade de terapia intensiva. Rev. baiana enferm; 33: e33595, 2019. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1098713>
27. Sanín-Ramírez D; Calle-Meneses C; et al. prevalencia etiológica de infección del tracto urinario en gestantes sintomáticas, en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia,

2013-2015. Rev Colomb Obstet Ginecol ISSN 2463-0225 (On line) 2019; 70:243-252. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.3332>

28. Cabrera Rodríguez L; Díaz Rigau L; Díaz Oliva S. Multirresistencia de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2019;35(1)e814. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1093480>

29. Morales-Espinosa, Rosario; Contreras Hernández, Iván Filiberto; Duran Ángeles. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. Revista Clínica de Medicina de Familia, vol. 13, núm. 2, 2020, pp. 131-138. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169663817005>.

30. Expósito Boue L; Bermellón Sánchez S; Lescaille Garbey L. Resistencia antimicrobiana de la Escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario. Rev. inf. cient ; 98(6): 755-764, 2019. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1049291>

31. Velázquez G et. al. Resultados de urocultivos en adultos realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) / Vol. 50 - N° 2, 2017. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/anales/2017.050\(02\)51-066](http://dx.doi.org/10.18004/anales/2017.050(02)51-066)

32. Hernández-Gámez, O; Camacho-Romero, O; González-Torres, H.; et al. Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico (Colombia). Revista Salud Uninorte, vol. 35, núm. 2, 2019. Fundación Universidad del Norte. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81763278002>

33. Majerson A; Bassa C; Hurtado J; Troncoso P; Domínguez J. Antibióticos intravesicales para la prevención de infecciones perioperatorias en trasplante renal. Revista Chilena de Urología, Volumen 83, N° 2 año 2018. Disponible en: <https://www.revistachilenadeurologia.cl/>

34. Zúniga-Moya, J; Bejarano-Cáceres, S; et al. Antibiotic sensitivity profile of bacteria in urinary tract infections. Acta méd costarric Vol 58 (4), october-december 2016. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022016000400146&lng=en&nrm=iso. ISSN 0001-6002.

35. Mejía-Argueta EL, Santillán-Benítez JG, Ortiz-Reynoso M. Antimicrobial peptides, an alternative to combat bacterial resistance. Acta biol. Colomb. 2020;25(2):294-302. DOI:

<http://dx.doi.org/10.15446/abc.v25n2.77407>

36. Pérez-Delgado, Orlando. Resistencia antimicrobiana y nuevos principios bioactivos. *Journal of the Selva Andina Research Society*, vol. 10, núm. 1, 2019. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361362220001>
37. Calle A, y col. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Med Hered.* 2017; 28:142-149. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338052970002>
38. Valdez Fernández Baca, L M. *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. *Revista Médica Herediana*, vol. 28, núm. 3, julio-septiembre, 2017, pp. 139-141. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338052970001>
39. Galindo-Mendez, Mario. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev. chil. infectol.* [online]. 2018, vol.35, n.1 [cited 2020-10-02], pp.29-35. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000100029&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0716-1018. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100029>.
40. Galván, F; Agapito, J; Bravo, N; Lagos, J; Tamariz, J. Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de Beta-Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Rev. méd. hered*; 27(1): 22-29, ene-jun. 2016. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-786605>
41. Serra Valdes MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [revista en Internet]. 2017 [consultado];16(3): [402-419]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>
42. Colquechagua Aliaga F, Sevilla Andrade C, Gonzales Escalante E. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(1): 26-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000100005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1726-4634.

43. Gallego-Maldonado G, Otálora-Díaz AS, Urbano-Cáceres EX, Morales-Suárez CM. Multirresistencia bacteriana: Reto terapéutico en trasplante renal. Univ. Salud. 2019;21(1):72-87. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.192101.141>
44. Guevara, Napoleón et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. Rev. chil. infectol. [online]. 2015, vol.32, n.6 [citado 2020-10-02], pp.639-648. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000700005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0716-1018. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000700005>.
45. Rada, A; Hernández-Gómez, C; Restrepo, E; Villegas, M. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. Biomédica, vol. 39, núm. 1, 2019. Instituto Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84359814>
46. Nocua-Báez L. et al. Anti-microbial sensitivity of enterobacteria identified in community-acquired urinary tract infection in pregnant women in 9 Colombian hospitals. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, Vol. 68 No. 4, Octubre-Diciembre 2017: p. (275-284). Disponible en: DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.928>
47. Paz-Zarza, Victor Manuel et al. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev. chil. infectol. [online]. 2019, vol.36, n.2 [citado 2020-10-02], pp.180-189. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0716-1018. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>.
48. López DP, Torres MI, Castañeda LM, Prada-Quiroga CF. Determinación de genes que codifican la resistencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos aislados de urocultivos. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2016;3(2):107-126. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-910673>
49. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(4):660-5. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.2922

50. Kim YH, Yang EM, Kim CJ. Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum -lactamase-producing bacteria in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93:260-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.06.009>
51. Melgarejo, Laura E et al. Estudio preliminar de Infecciones Urinarias Intrahospitalarias en Salas de Clínica Médica de un hospital público de Asunción. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* [online]. 2018, vol.51, n.2 [cited 2020-10-02], pp.17-26. Available from: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492018000200017&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1816-8949. [http://dx.doi.org/10.18004/anales/2018.051\(02\)17-026](http://dx.doi.org/10.18004/anales/2018.051(02)17-026).
52. Capozzi, Enza; Rocaro, Davide Mobili; Kornett, Ana G y Perdomo, María V. Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un centro de salud del estado Carabobo, Venezuela. *Kasmera* [online]. 2016, vol.44, n.1 [citado 2020-10-02], pp. 35-43. Disponible en: <http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100006&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0075-5222.
53. Campo-Urbina, M; Ortega-Ariza, N; et al. Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia, 2014-2015. Estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, Vol. 68 No.1, Enero-Marzo 2017: p. (62-70). Disponible en: DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.2981>
54. Póvoa, Christiano Patrício et al. Evolution of bacterial resistance in community-acquired urinary tract infection in the elderly. *Journal of Epidemiology and Infection Control*, [S.l.], v. 9, n. 1, jan. 2019. ISSN 2238-3360. Available at: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/10468>>. Date accessed: 02 oct. 2020. doi: <https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.10468>.
55. Aguinaga, A. et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *Anales Sis San Navarra* [online]. 2018, vol.41, n.1 [citado 2020-10-02], pp.17-26. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272018000100017&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1137-6627. <http://dx.doi.org/10.23938/assn.0125>.
56. Rincón-León, Héctor A.; Navarro-Fuentes, Karla R. Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales. *Revista Médica del Instituto*

Mexicano del Seguro Social, vol. 54, núm. 1, 2016, pp. 32-41. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745148006>

57. Aalzamora, Maria C. et al. Resistencia antimicrobiana de cepas comensales de *Escherichia coli* en niños de dos comunidades rurales peruanas. Rev. perú. med. exp. salud pública [online]. 2019, vol.36, n.3, pp.459-463. Epub 23-Sep-2019. ISSN 1726-4634. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4366>.

58. Berberian G, Brizuela M, Rosanova MT, Travaglianti M, et al. Infecciones por bacilos Gramnegativos multirresistentes en neonatología. Arch Argent Pediatr 2019;117(1):6-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.6>

59. Donatien González, B; González Rodríguez, I; Delgado Delgado, M. Caracterización de gestantes con urosepsis y resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli*, Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, Guantánamo. Rev. inf. cient; 98(2): 184-195, 2019. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1016805>

60. Lucas P. Elsa1; Franco Q. Cristóbal; Castellano G., M. Infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo. Kasma, 46(2): 139-151, Julio-diciembre, 2018. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA582622133&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00755222&p=IFME&sw=w>.

61. Alvarado Sosa, J L; Villatoro, C R. Resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario de origen comunitario. Rev. med. interna Guatem; 20(supl. 1): 24-30, 2016. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-987143>

62. Oñate-Garzón JF, Manrique-Moreno M, Patiño Gonzalez E. Actividad antimicrobiana de péptidos catiónicos diseñados a partir de un péptido neutro. Acta biol. Colomb. 2017;22(2):157-164. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v22n2.56809>

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1: Artículos seleccionados

No.	Año	Base de Datos	Autor	Título en Inglés, Portugués	Título en Español
1	2015	Scielo	(Colquechagua Aliaga F, Sevilla Andrade C, Gonzales Escalante E, 2015)	Inglés: Extended-spectrum beta-lactamase (esbl)-producing enterobacteriaceae in fecal samples at the National Institute of Child Health, Perú.	Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del niño, Perú.
2	2015	Scielo	(Guevara, Napoleón et al, 2015)	Inglés: Antimicrobial susceptibility patterns of Gram-negative bacteria isolated in urinary tract infections in Venezuela: Results of the SMART study 2009-2012.	Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012.
3	2016	Scielo	(Capozzi E; Rocaro D M, Korneti A G y Perdomo M V, 2016)	Inglés: Etiologic agents of urinary tract infections in older adults from a health center of Carabobo state, Venezuela.	Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un centro de salud del estado Carabobo, Venezuela.
4	2016	Scielo	(Zúniga-Moya C, Bejarano-Cáceres S, Valenzuela-Cervantes H, et al, 2016)	Inglés: Antibiotic sensitivity profile of bacteria in urinary tract infections.	Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario.
5	2016	Scielo	(Montenegro-Díaz B, et al, 2016)	Inglés: Urinary tract nosocomial infections in critical care services in public hospital from Chiclayo, Perú (2009-2014).	Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014).
6	2017	Scielo	(Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ, 2017)	Inglés: Multiresistance and factors associated with the presence of extended-spectrum beta-lactamases in <i>Escherichia coli</i> strains isolated from urine culture.	Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de <i>Escherichia coli</i> provenientes de urocultivos.
7	2017	Scielo	(Velázquez G, Lird G, Melgarejo L, Walder A, Chírigo C, Santa Cruz F, 2017)	Inglés: Results of urine culture in adults carried out by the microbiology laboratory of the Clinics Hospital San Lorenzo from January 2015 to August 2016 and methods of study of urinary infections available in the institution.	Resultados de urocultivos en adultos realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas San Lorenzo de enero del 2015 a agosto de 2016 y métodos de estudio de las infecciones urinarias disponibles en la institución.

8	2017	Scielo	(Campo-Urbina, Ortega-Ariza, Parody-Muñoz, Gómez-Rodríguez, 2017)	Inglés: Characterization and susceptibility profile of uropathogens associated with the presence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in the department of Atlántico, Colombia 2014-2015.	Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia, 2014-2015.
9	2017	Scielo	(Nocua-Baez L, et al, 2017)	Inglés: Anti-microbial sensitivity of enterobacteria identified in community-acquired urinary tract infection in pregnant women in 9 Colombian hospitals.	Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia.
10	2017	Scielo	(Nocua-Baez L, et al, 2017)	Inglés: Antimicrobial susceptibility profile in urinary pathogens causing community-acquired infections in diabetic patients in Colombia.	Perfil de sensibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en pacientes con diabetes mellitus en Colombia.
11	2017	Scielo	(Kim, Yun Hee; Yang, Eun Mi and Kim, Chan Jong, 2017)	Inglés: Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in infants.	Español: Infección del tracto urinario causada por bacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido adquiridas en la comunidad en lactantes.
12	2018	Scielo	(Melgarejo L E, Valinotti V A, Lird M G, et al, 2018)	Inglés: Preliminary study of intrahospital urinary tract infections in Internal Medicine rooms from a public Hospital in San Lorenzo.	Estudio preliminar de Infecciones Urinarias Intrahospitalarias en Salas de Clínica Médica de un hospital público de San Lorenzo.
13	2018	Scielo	(Aguinaga, A. et al, 2018)	Inglés: Uncomplicate urinary tract infections. Antimicrobial susceptibility study in Navarre.	Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra.
14	2018	Scielo	(Galindo-Méndez, M, 2018)	Inglés: Molecular characterization and antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> as cause of community acquired urinary tract infection.	Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad.
15	2019	Scielo	(Berberian G, Brizuela M, Rosanova MT, Travaglianti M, et al, 2019)	Inglés: Multidrug resistant Gram-negative infections in neonatology.	Infecciones por bacilos Gram-negativos multirresistentes en neonatología.
16	2019	Scielo	(J.D. Castrillón, et al, 2019)	Inglés: Etiology and antimicrobial resistance profile in patients with urinary infection.	Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria.

17	2019	Scielo	(Alzamora M, Echevarría I C, Ferraro V, et al, 2019)	Inglés: Antimicrobial resistance of commensal <i>Escherichia coli</i> strains in children of two rural communities in Perú.	Resistencia antimicrobiana de cepas comensales de <i>Escherichia coli</i> en niños de dos comunidades rurales peruanas.
18	2019	Scielo	(Paz-Zarza VM, et al, 2019)	Inglés: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Pathogenicity and antimicrobial resistance in urinary tract infection.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria.
19	2015	Lilacs	(Mahana T, Ávila C, Chávez D, 2015)	Inglés: Etiological agents and its antimicrobial sensitivity in confirmatory urine cultures in a pediatric emergency service.	Agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en urocultivos confirmatorios de infección urinaria en un servicio de urgencia de pediatría.
20	2016	Lilacs	(López DP, Torres MI, Castañeda LM, Prada-Quiroga CF, 2016)	Inglés: Determination of genes encoding beta-lactamase resistance spread spectrum Gram negative bacteria isolated from urine cultures.	Determinación de genes que codifican la resistencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos aislados de urocultivos.
21	2016	Lilacs	(Alvarado Sosa J L, Villatoro, C R, 2016)	Inglés: Bacterial resistance in urinary tract infections of community origin.	Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de origen comunitario.
22	2016	Lilacs	(Galbán F, Agapito J, Bravo N, et al, 2016)	Inglés: Phenotypic and molecular characterization of extended spectrum beta-lactamase producing strains of <i>Escherichia coli</i> in ambulatory patients in Lima, Perú.	Caracterización fenotípica y molecular de <i>Escherichia coli</i> productoras de Beta-Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú.
23	2017	Lilacs	(Arias Porras J, 2017)	Inglés: Comparison between ciprofloxacin and antibiotics of other pharmacological groups for urinary tract infection treatment. Potugués: Comparação entre a ciprofloxacina e outros antibióticos grupos farmacológicos para o tratamento de infecções do tracto urinário.	Comparación entre ciprofloxacina y antibióticos de otros grupos farmacológicos para el tratamiento de infecciones del tracto urinario.
24	2018	Lilacs	(Majerson A, Bassa C, 2018)	Inglés: Intravesically applied antibiotics for the prevention of perioperative infections in kidney transplant.	Antibióticos intravesicales para la prevención de infecciones perioperatorias en trasplante renal.
25	2018	Lilacs	(Duran Chávez J, et al, 2018)	Inglés: Bacterial resistance and sensitivity in urine cultures in a women population in Ecuador. Portugués: Resistência e sensibilidade	Resistencia y sensibilidad bacteriana en urocultivos en una población de mujeres de Ecuador.

				bacteriana em uroculturas numa população de mulheres do Equador.	
26	2018	Lilacs	(Lucas P, Franco Q, Castellano G, et al 2018)	Inglés: Urinary infection in patients with type 2 diabetes mellitus: frequency, etiology, antimicrobial susceptibility and risk factors.	Infección urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: frecuencia, etiología, susceptibilidad antimicrobiana y factores de riesgo.
27	2019	Lilacs	(Sierra Benítez, León Pérez, 2019)	Inglés: Antibacterial therapy: origin and evolution in the time.	Terapia antibacteriana: origen y evolución en el tiempo.
28	2019	Lilacs	(Póvoa, da Silva, Silva e Souza, et al, 2019)	Inglés: Evolution of bacterial resistance in community-acquired urinary tract infection in the elderly. Portugués: Evolução da resistência bacteriana em infecção comunitária do trato urinário em idosos.	Evolución de la resistencia bacteriana en infección comunitaria del tracto urinario en ancianos.
29	2019	Lilacs	(Cabrera Rodríguez LE, et al, 2019)	Inglés: <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i> multiresistance from patients with urinary tract infection acquired in the community.	Multirresistencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad.
30	2019	Lilacs	(Expósito Boue LM, et al, 2019)	Inglés: Antimicrobial resistance of <i>Escherichia coli</i> in patients with urinary tract infection Portugués: Resistência antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> em pacientes com infecção do trato urinário.	Resistencia antimicrobiana de la <i>Escherichia coli</i> en pacientes con infección del tracto urinario.
31	2019	Lilacs	(Bonatien González B, González R I, Delgado D M, 2019)	Inglés: Characterization of pregnant women with urosepsis and antimicrobial resistance of <i>Escherichia coli</i> , Hospital Dr. Agostinho Neto, Guantánamo. Portugués: Caracterização de gestantes portadoras de urosepse e resistência antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> , Hospital Dr. Agostinho Neto, Guantánamo.	Caracterización de gestantes con urosepsis y resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> , Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, Guantánamo.

32	2020	Lilacs	(Mejía-Argueta, Santillán-Benítez, Ortiz-Reynoso, 2020)	Inglés: Antimicrobial peptides, an alternative to combat bacterial resistance.	Péptidos antimicrobianos, una alternativa para el combate de la resistencia bacteriana.
33	2020	Lilacs	(Vanegas-Múnera Jiménez-Quiceno, 2020)	Inglés: Antimicrobial resistance in the 21st century: towards a post-antibiotic era? Portugués: Resistência antimicrobiana no século XXI: ¿rumo a uma era pós-antibiótica?	Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?
34	2020	Lilacs	(Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huanchuire-Vega S, 2020)	Inglés: Comparison of <i>Escherichia coli</i> antibiotic-resistance profiles and incidence of betalactamase phenotypes in three private health facilities in Perú.	Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú.
35	2018	Latindex	(Gallego-Maldonado G, Otálora-Díaz AS, Urbano-Cáceres EX, Morales-Súarez CM, 2018)	Inglés: Bacterial multiresistance: Therapeutic challenge in renal transplantation.	Multirresistencia bacteriana: Reto terapéutico en trasplante renal.
36	2018	Latindex	(Bello-Fernández Y, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez A, 2018)	Inglés: Antimicrobial resistance in pregnant women with positive urine culture.	Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo.
37	2019	Latindex	(Boaventura, J; Cordeiro, A; Oliveira A 2019)	Inglés: Surgical site infections: incidence and profile of antimicrobial resistance in intensive care unit. Portugués: Infecções de sítio cirúrgico: incidência e perfil de resistência antimicrobiana em unidade de terapia intensiva.	Las infecciones del sitio quirúrgico: incidencia y perfil de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos.
38	2016	Redalyc	(Rincón-León H. Navarro-Fuentes K, 2016)	Inglés: Antimicrobial resistance trends in pathogens isolated from nosocomial infections.	Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales.

39	2017	Redalyc	(Calle Núñez, Colqui Campos, Rivera Estrella et al, 2017)	Inglés: Factors associated with urinary tract infections caused by extended spectrum betalactamase producing strains of <i>Escherichia coli</i> .	Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido.
40	2017	Redalyc	(Serra Valdés M A, 2017)	Inglés: Microbial resistance in the current context and the importance of knowledge and application in antimicrobial policy.	La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana.
41	2017	Redalyc	(Oñate-Garzón JF, Manrique-Moreno M, Patiño-González, E, 2017)	Inglés: Antimicrobial Activity of Cationic Peptides Designed from Neutral Peptide.	Actividad antimicrobiana de péptidos catiónicos diseñados a partir de un péptido neutro.
42	2017	Redalyc	(Valdez Fernández Baca, 2017)	Inglés: <i>Escherichia coli</i> producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL), a growing problem in our patients.	<i>Escherichia coli</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes.
43	2018	Redalyc	(Vargas-Alzate CA, et al, 2018)	Inglés: Direct medical costs of urinary tract infections by Gramnegative bacilli resistant to beta-lactams in a tertiary care hospital in Medellín, Colombia.	Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia.
44	2018	Redalyc	(Garza-Montúfar M, Treviño-Valdez P, De la Garza-Salinas L, 2018)	Comorbidities and antimicrobial resistance in urological outpatients with positive urine culture.	Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos.
45	2018	Redalyc	(García-Casallas JC, Arias-Villate SC, 2018)	Colistin dose in multidrug resistance: case report.	Dosis de colistina en multirresistencia: reporte de caso.
46	2019	Redalyc	(Sanín-Ramírez D, Calle-Meneses C, Jaramillo-Mesa C, Nieto-Restrepo JA, Marín-Pineda DM, Campo-Campo MN, 2019)	Inglés: Etiological prevalence of urinary tract infections in symptomatic pregnant women in a high complexity hospital in Medellín, Colombia, 2013-2015.	Prevalencia etiológica de infección del tracto urinario en gestantes sintomáticas, en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, 2013-2015.
47	2019	Redalyc	(Hernández-Gómez O, et al, 2019)	Inglés: Impact on the bacterial resistance of the previous revision of the prescription of antibiotics by the pharmaceutical service in hospitals of Atlántico (Colombia).	Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico (Colombia).
48	2019	Redalyc	(Pérez-Delgado O, 2019)	Inglés: Antimicrobial resistance and novel bioactive principles.	Resistencia antimicrobiana y nuevos principios bioactivos.

49	2019	Redalyc	(Rada AM, Hernández G C, Restrepo E, Villegas M V, 2019)	Inglés: Distribution and molecular characterization of betalactamases in Gram-negative bacteria in Colombia, 2001-2016.	Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016.
50	2020	Redalyc	(Morales-Espinosa R, Contreras Hernández I, 2020)	In vitro antimicrobial susceptibility patterns of Gram negative bacteria isolated from urinary tract infection in outpatients of a clinic in southern Mexico City	Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México.