

Concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes del Hospital Militar Brigada N° 7, Loja

Minimum inhibitory concentration of cefuroxime against *Escherichia coli* in urocultures of patients of the Brigade Military Hospital N° 7, Loja

Daniela Flores-Pasaca¹, Paola Benítez-Castrillon², Mariela Idrovo-Vallejo^{*3}

¹ Laboratorio clínico. Hospital Militar Brigada N°7. Loja. Ecuador

² Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

³ Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

Resumen

El aumento de la resistencia bacteriana en las infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por *Escherichia coli*, constituye un importante problema terapéutico que retrasa al médico en la toma de conductas clínicas apropiadas. Las cefalosporinas por su potente actividad bactericida, son utilizadas en el tratamiento de una serie de infecciones comunitarias y nosocomiales; entre ellas, las infecciones del tracto urinario. El estudio realizado fue de tipo descriptivo y se orientó a determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de cefuroxima frente a aislamientos de *E. coli* en urocultivos de pacientes en el área de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7 de la ciudad de Loja. Se analizaron 146 urocultivos, resultando positivos 59, de los que se aislaron las siguientes bacterias: *E. coli* (76.27%), *Klebsiella pneumoniae* (10.17%), *Proteus vulgaris* (8.48%) y *Proteus mirabilis* (5.08%). La sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* se determinó a través de la concentración mínima inhibitoria (CMI) por el método de macrodilución. Los resultados fueron: sensibles (51%), resistentes (29%) e intermedio (20%). El uso de cefalosporinas de segunda generación, tal como la cefuroxima, resulta de utilidad para el tratamiento de ITU; sin embargo, al presentar un importante porcentaje de resistencia siempre se deben considerar obligatoriamente estudios previos de sensibilidad antimicrobiana para instaurar un tratamiento antibiótico correcto.

Palabras clave: *Escherichia coli*, Concentración Mínima Inhibitoria, cefuroxima, tracto urinario.

Introducción

* Autor de correspondencia Mariela Idrovo-Vallejo Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja. Campus Universitario Isidro Ayora. Correo electrónico: mariela.idrovo@unl.edu.ec

Abstract

Increasing bacterial resistance in urinary tract infections (UTI) caused by *Escherichia coli* is a relevant therapeutic issue, which delays doctors in order to make an appropriate clinical behavior. Cephalosporins for its potent bactericidal activity are used in the treatment of a number of community and hospital-acquired infections; including urinary tract infections. A descriptive and cross-sectional study was carried out aiming to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of cefuroxime against *E. coli* isolates from urine cultures of patients in the outpatient area of Military Hospital Brigade N° 7 in the city of Loja. To accomplish the aim study 146 urine cultures were considered giving the following results, 59 were positive, from which the following bacteria was isolated: *E. coli* (76%), *Klebsiella pneumoniae* (10%), *Proteus vulgaris* (8%) and *Proteus mirabilis* (5%). The antimicrobial susceptibility of *E. coli* was determined by the minimum inhibitory concentration (MIC) applying the Macrodilution method. The MIC results were: sensitive (51%) resistant (29%) and intermediate (20%). The use of second generation cephalosporins, such as the cefuroxime is useful for treating ITU; however, due to a significant percentage of resistance, it should always be considered as mandatory studies of antimicrobial susceptibility in order to establish a correct antibiotic treatment.

Keywords: *Escherichia coli*, Minimum Inhibitory Concentration, cefuroxime, urinary tract.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son unas de las enfermedades infecciosas más frecuentes en la atención primaria en salud y también en el medio intrahospitalario, que pueden presentarse a cualquier edad y en ambos sexos, con mayor prevalencia en personas del sexo femenino (González; 2012; Orrego y Henao, 2014).

Se estima que la mitad de las mujeres tendrá una ITU sintomática a lo largo de su vida y que el 25% presentará ITU recurrentes (Hernández et al., 2007; Toro y Mediavilla, 2015).

Estas infecciones son más frecuentes en edades de máxima actividad sexual y durante la menopausia y posmenopausia en las mujeres; mientras que, después de los 50-60 años en los varones. En caso de alteraciones funcionales o estructurales del aparato urinario, la afectación es por igual para ambos sexos (Andreu, 2005; Machado, 2012).

En el anciano, la frecuencia está condicionada en los hombres por alteraciones prostáticas, y puede alcanzar prevalencias del 20-50% (Leroy y Tattevin, 2012; Castro et al., 2010).

En Ecuador, las infecciones del tracto urinario representan la tercera causa de morbilidad, además es causa del 30% de consultas ambulatorias. La relación de consultas anuales hombres/mujeres es 14/60, con un total de 8 millones/ consultas/año (Tumbaco, 2013).

En general, se acepta que la mayoría de estas infecciones son causadas por gérmenes presentes en la flora intestinal. El 93% de los casos son producidos por bacilos gramnegativos, 6 % por cocos grampositivos y el 1 % restante por levaduras, virus, protozoos y parásitos (Rigau et al., 2006).

El principal agente etiológico de las ITU adquiridas en la comunidad, y el que más se ha asociado a recidivas, es *Escherichia coli*, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii* (Ochoa 2005; Betrán et al., 2015)

En la práctica clínica el manejo de las ITU no siempre es adecuado, sea por las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos, o la duración del tratamiento (Madrid y Fukuda, 2004).

En este aspecto, el laboratorio de microbiología clínica tiene un papel crítico en el uso adecuado de antimicrobianos ya que proporciona la identificación de los patógenos

implicados en el proceso infeccioso y realiza las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos de los mismos (Paño, 2012).

El cultivo de orina es el examen microbiológico de mayor importancia para diagnosticar las ITU, que junto con el antibiograma incluyen información de gran utilidad para las estrategias de mejora en el uso de antibióticos (Esparza et al., 2015; Paño, 2012).

Lamentablemente en la práctica diaria, los antibiogramas suelen realizarse cuando falla la terapia empírica. Varios estudios han demostrado una elevada prevalencia de multi-resistencia en *E. coli* uropatógena comunitaria y hospitalaria frente al uso de cefalosporinas y fluoroquinolonas debido a la producción o hiperproducción de betalactamasas, especialmente aquellas del espectro extendido (BLEE) (Moisés et al., 2013; Gómez, 2007).

Considerando los puntos de corte establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), la categoría “resistencia” implica ausencia de aplicabilidad del antibiótico debido a la falta de inhibición bacteriana con las concentraciones alcanzadas en el organismo, por lo que no puede esperarse eficacia terapéutica (Gimenez et al., 2005).

Para el tratamiento empírico de las ITU se debe seleccionar un antibiótico cuyo porcentaje de resistencia frente al agente etiológico sea inferior a un rango de 10-20% (De Lucas Collantes et al., 2012; Caro et al., 2007)

Los antibióticos betalactámicos representan al grupo más numeroso y de mayor uso en clínica. El espectro de los betalactámicos abarca las bacterias grampositivas, gramnegativas y espiroquetas. Su mecanismo de acción está orientado a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana (Calvo y Martínez, 2009).

Las cefalosporinas son agentes antimicrobianos que pertenecen a este grupo. En términos microbiológicos, estos compuestos se caracterizan por su actividad bactericida dependiente del tiempo; es decir, su máximo efecto bactericida se logra cuando en una proporción importante del intervalo interdosis la concentración plasmática del antibacteriano se encuentra sobre la concentración mínima inhibitoria (Mella M et al., 2001).

La cefuroxima, es una cefalosporina de segunda generación, efectiva contra bacterias gramnegativas, útil en infecciones como otitis, bronquitis, neumonía no grave y en infecciones urinarias (Montiel, 2006).

Ante lo expuesto, es de suma importancia contar con información continuamente actualizada respecto a la susceptibilidad *in vitro* que exhiben las cepas bacterianas de *E. coli* aisladas de urocultivos frente a antibióticos de uso frecuente como lo son las cefalosporinas.

La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se ha establecido como “Gold Standard” frente a otros métodos que evalúan susceptibilidad antimicrobiana; además de confirmar resistencias inusuales, da respuestas definitivas cuando el resultado obtenido por otros métodos es indeterminado (Tucto et al., 2014).

En consecuencia, con la finalidad de que se dé un tratamiento antibiótico adecuado y oportuno de las ITU, en el presente trabajo se planteó determinar la concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a aislamientos de *E. coli* en urocultivos de pacientes de consulta externa del Hospital Militar Brigada Nº7-Loja.

Materiales y métodos

El estudio realizado fue de tipo descriptivo. El universo estuvo conformado por 146 pacientes con sospecha de ITU, los cuales fueron confirmados posteriormente mediante urocultivo, resultando positivos 45 casos a *E. coli*, lo que constituyó la muestra de estudio.

La selección de los pacientes se realizó bajo criterios de inclusión y exclusión. En lo referente a criterios de inclusión se incluyeron pacientes que firmaron el consentimiento informado, con pedido de urocultivo, atendidos en el Área de Consulta Externa del hospital y con cultivos positivos a *E. coli*.

En cuanto a los criterios de exclusión, no se incluyeron en el estudio a aquellos pacientes que se presentaron en condiciones inadecuadas para el protocolo de toma de muestra, con urocultivos negativos para *E. coli* o que estuvieron recibiendo tratamiento antibiótico.

El urocultivo se realizó mediante siembra con asa calibrada en medio base de Agar Sangre y en Agar MacConkey como medio diferencial. La identificación bacteriana se realizó a través de pruebas bioquímicas y la determinación de la sensibilidad *in vitro* frente a cefuroxima se hizo por medio de la determinación de la CMI por el método de macrodilución aplicando puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

La validación de la metodología se realizó utilizando cepas control (*E. coli* ATCC 25922), efectuando todos los ensayos por triplicado como parte de los procedimientos

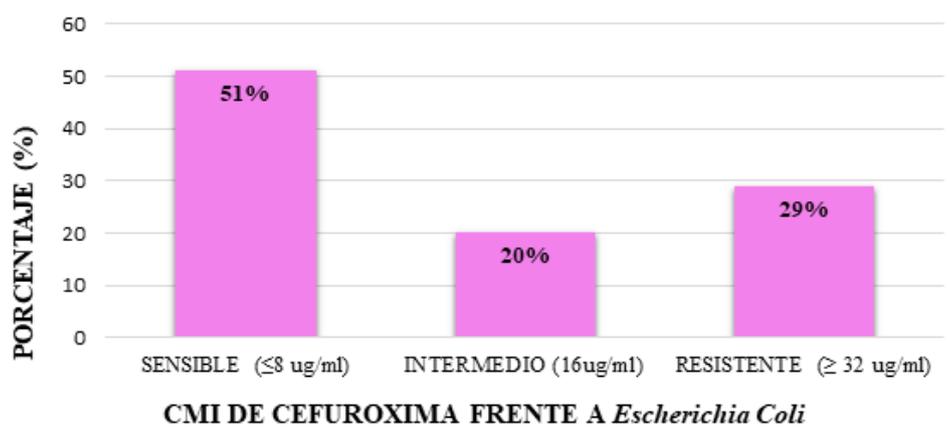
de control de calidad.

La tabulación de los datos se realizó empleando el programa Microsoft Excel y el análisis de resultados se efectuó aplicando la estadística descriptiva.

RESULTADOS

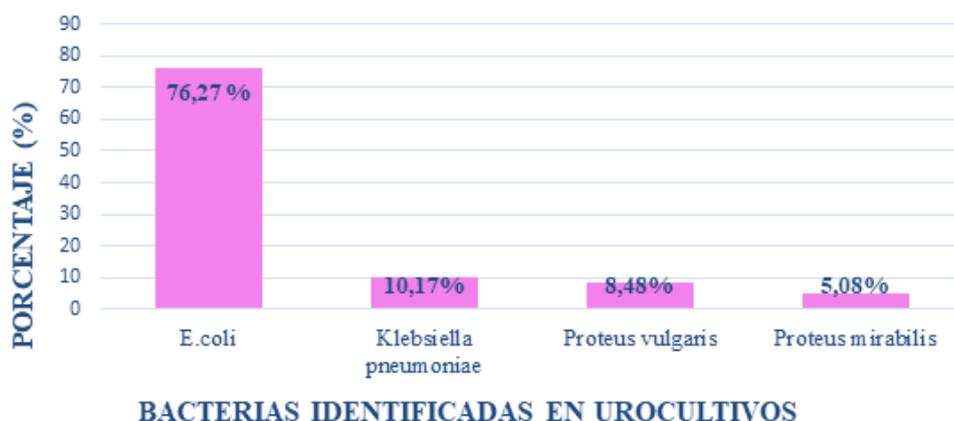
Las bacterias identificadas en orden de frecuencia en los urocultivos fueron: *E. coli* (76.27%), *Klebsiella pneumoniae* (10.17%), *Proteus vulgaris* (8.48%) y *Proteus mirabilis* (5.08%); evidenciándose de esta manera que el principal agente causal de infecciones del tracto urinario en esta población es *E. coli*. (Fig. 1).

Figura 1. Aislamientos de bacterias en los urocultivos de pacientes de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7- Loja durante el período marzo-mayo del 2015.



La concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefuroxima frente a *E. coli* aislada de urocultivos, se determinó como: sensible (51%), susceptibilidad intermedia (20%) y resistente (29%). (Fig.2).

Figura 2. CMI de cefuroxima frente a *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes del Hospital Militar Brigada N° 7- Loja durante el período marzo-mayo del 2015.



Discusión

En el estudio realizado el patógeno más frecuentemente encontrado fue *E. coli* (76.27%), lo cual es consistente con los hallazgos de otros estudios como el de Sánchez (2003) en España quien determinó que el 63.40% de todos los urocultivos procedentes de atención primaria resultaron positivos para *E. coli*, el de Orrego (2014) en Colombia en el que se reporta a *E. coli* como agente causal de ITU con 69% o el de Millan (2014) en Venezuela con 70-95% de ITU causadas por *E. coli* uropatógena. Lo indicado corrobora que *E. coli* es el principal uropatógeno implicado en el desarrollo de ITU a nivel mundial (Sanchez et al., 2003; Orrego et al., 2014; Millan et al., 2014) the distribution of phylogenetic groups and the genetic detection of virulence factors in CTX-M-15 β -lactamase-producing uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). Lo anterior también explica que las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las principales causas de consulta médica a nivel comunitario y hospitalario, siendo la mayoría producidas por bacilos gramnegativos de la familia Enterobacteracea. (Romero et al., 2012"ISSN" : "02104806", "abstract" : "Purpose: To analyze the most frequent causes and resistances of the uropathogens in patients affected by neurogenic bladder. Material and methods: A total of 284 patients, in whom a total of 284 urinary cultures were performed, were included. Of these, 106 came from patients with neurological injuries, 28 from a non-neurogenic control group, 75 from patients admitted to the intensive care unit (ICU; Cavagnaro Santa María, 2014 ; Tucto-Succhil et al., 2014).

El tratamiento de las ITU no complicadas se inicia generalmente de forma empírica, seleccionando el antibiótico según la sensibilidad local de *E. coli* (Ramon, 2011). La realización del antibiograma es el procedimiento óptimo antes de prescribir la antibioterapia; sin embargo, el inconveniente presentado con este proceso es el tiempo de espera para la obtención de resultados (24-72 horas). Ante ello lo más beneficioso para los pacientes es indicar el antibiótico más efectivo y durante el período más breve de tiempo necesario para lograr el objetivo. Entre los antibióticos habitualmente recomendados para el tratamiento empírico de ITU, en el contexto ambulatorio, están las cefalosporinas orales de segunda generación como la cefuroxima (León, et al., 2013 ; Cortes y Perdomo, 2015). Con respecto a los patrones de sensibilidad y resistencia de *E. coli* frente al antimicrobiano cefuroxima encontrados en este estudio (sensibilidad 51%, susceptibilidad intermedia 20% y resistencia 29%), es pertinente mencionar que la tasa de sensibilidad difiere de aquellas reportadas por Sánchez et al. (2003) y Betran et al. (2015) en España con rangos de 89-94% y 94-96%, respectivamente. La menor tasa de sensibilidad se puede atribuir a que en la población estudiada se da el problema de la automedicación, propia de la idiosincrasia, lo que

conlleva a los pacientes a no completar los tratamientos favoreciendo el desarrollo de resistencias y consecuentemente la disminución de los niveles de eficacia de este tipo de antimicrobianos.

El valor de la tasa de resistencia (29%) es cercano a 38.40 % encontrado por Madrid y Fakuda (2004) en Perú; mientras que en el estudio de Barriga et al. (2008) en México se reporta una resistencia de 55.20%. Los resultados indicados confirman un patrón de resistencia a este fármaco, presumiéndose que ésta podría ir en aumento en la población estudiada. Además, considerando que uno de los criterios para una selección adecuada de antibióticos es que éstos presenten una prevalencia de resistencia bacteriana inferior al 20% (Caro Narros et al., 2007) se puede deducir que el uso empírico de cefuroxima para esta población de estudio no debería ser considerada como una alternativa de primera elección para el tratamiento de ITU.

Ante lo expuesto, la contribución de este estudio ha sido la de actualizar las tasas de resistencia de *E. coli* a los antibióticos de uso frecuente en el tratamiento empírico de ITU como lo es la cefuroxima. Además, esta investigación se constituye en una primera aproximación sobre esta problemática que debe ser ampliada tomando en cuenta una muestra más representativa y otros factores para el análisis como el género, edad, embarazo, enfermedades subyacentes, infecciones recurrentes presentes en los pacientes que son aspectos que influyen al momento de seleccionar una terapia antibiótica.

Consecuentemente, se recomienda a nivel de la práctica clínica realizar estudios previos de sensibilidad antes de instaurar cualquier tratamiento antibiótico, garantizando de esta manera eficacia, disminución de la aparición de resistencias y un uso más racional de estos medicamentos.

Conclusiones

En los pacientes del área de consulta externa del Hospital Militar Brigada N°7 Loja, con diagnóstico de ITU, el microorganismo implicado más frecuentemente fue *Escherichia coli* (76.27%).

La susceptibilidad antimicrobiana, determinada a través de la concentración mínima inhibitoria de cefuroxima frente a *E. coli*, fue: sensible 51%, intermedia 20% y resistente 29%.

Debido a la tasa de resistencia (29%) a la cefuroxima de la población estudiada, para el tratamiento de ITU resulta imprescindible que se realicen estudios previos de sensibilidad antimicrobiana para instaurar un tratamiento antibiótico correcto.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Militar Brigada Nº 7 Loja por el apoyo logístico para la recepción y procesamiento de las muestras.

Referencias bibliográficas

- Andreu, A., Ignacio Alós, J., Gobernado, M., Marco, F., de la Rosa, M., & Antonio García-Rodríguez, J. (2005). Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 23(1), 4–9. <http://doi.org/10.1157/13070401>
- Betrán, A., Cortés, A. M., & López, C. (2015). Evaluación de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quimioter*, 28(5), 263–266.
- Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(1), 44–52. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>
- Caro Narros, M. D. R., Hernando Real, S., Carrero González, P., & García Carbajosa, S. (2007). Estudio de multirresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos. *Medicina Clínica*, 129(11), 409–411. <http://doi.org/10.1157/13110465>
- Castro-Orozco, R., Barreto-Maya, A. C., Guzmán-Álvarez, H., Ortega-Quiroz, R. J., & Benítez-Peña, L. (2010). Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Revista de Salud Pública*, 12(6), 1010–1019. <http://doi.org/10.1590/S0124-00642010000600013>
- Cavagnaro Santa María, F. (2014). Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 71(6), 329–331. <http://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2014.12.001>
- Cortes, J., & Perdomo, D. (2015). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Revista de La Facultad ...*, 63(4), 565–581. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v63n4/v63n4a02.pdf>
- De Lucas Collantes, C., Cela Alvaro González, J., Angulo Chacón, a. M., García Ascaso, M., Pieiro Pérez, R., Cilleruelo Ortega, M. J., & Sánchez Romero, I. (2012). Infecciones del tracto urinario: Sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. *Anales de Pediatría*, 76(4), 224–228. <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.10.002>
- Esparza, G. F., Mota, G., Robledo, C., & Villegas, M. V. (2015). Infectio Asociación Colombiana de Infectología Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*, 19(4), 150–160. <http://doi.org/10.1016/j.infect.2015.03.005>
- Gimenez, M., Gómez, M., Valdes, L., Aguilar, L. (2005). Situación de la cefalosporina oral de tercera generación cefditoreno pivoxil en el tratamiento de la infección comunitaria del adulto. *Revista Española de Quimioterapia*, 18(3), 210–216.
- Gómez Gómez, J. (2007). Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente: impacto clínico y nuevas perspectivas. *Medicina Clínica*, 129(11), 412–413. <http://doi.org/10.1157/13110473>
- González-Chamorro, F., Palacios, R., Alcover, J., Campos, J., Borrego, F., & Dámaso, D. (2012). La infección urinaria y su prevención. *Actas Urológicas Españolas*, 36(1), 48–53. <http://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.05.002>
- Hernández-Burruezo, J. J., Mohamed-Balghata, M. O., & Aliaga Martínez, L. (2007). Infecciones del aparato urinario. *Medicina Clínica*, 129(18), 707–715. <http://doi.org/10.1157/13112512>
- Léon, W., Villamarin, S., & Velasco, S. (2013). Infección de vías urinarias en el embarazo - Guía de Práctica Clínica, 34. Retrieved from http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guías/Guia_infeccion_v_u.pdf
- Leroy, H., & Tattevin, P. (2012). Infecciones urinarias. *EMC - Tratado de Medicina*, 16(3), 1–7. <http://doi.org/10.1016/j.emc.2012.03.001>

org/10.1016/S1636-5410(12)62730-5

- Machado, J. E. (2012). Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Salud Pública*, 14(4), 710–719.
- Madrid, S. La, & Fukuda, F. (2004). Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med ...*, 17(1), 5–8. Retrieved from <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspm/v17n1/a02v17n1.pdf>
- Mella M, S., Zemelman M, C., Bello T, H., Dominguez Y, M., Gonzalez R, G., & Zemelman Z, R. (2001). Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. *Revista Chilena de Infectología*, 18(1), 7–19. <http://doi.org/10.4067/S0716-10182001000100002>
- Millan, Y., Hernández, E., Millan, B., & Araque, M. (2014). Distribución de grupos filogenéticos y factores de virulencia en cepas de escherichia coli uropatógena productora de B-lactamasa CTX-M-15 aisladas de pacientes de la comunidad en merida, Venezuela. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(3), 175–181. [http://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70069-0](http://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70069-0)
- Moisés, N. N., Ramón, R. Z. E., Adriana, G. E., Eduardo, R. B., Román, E. L., & Carlos, V. C. A. (2013). Alta prevalencia de resistencia a los antibióticos en Escherichia coli uropatógena comunitaria, detectada en hospitales de Hermosillo, Sonora. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología*, 33(2), 66–70.
- Montiel, M. E. A. (2006). Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per*, 23(2), 15–20.
- Ochoa Sangrador, C., Eiros Bouza, C., Pérez Mendez, L., Inglada Galiana, L., Martínez López, R., Capilla Pueyo, R., ... Ruiz Cantero, A. (2005). Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Revista Española de Quimioterapia*, 18(2), 124–135.
- Orrego, C., Henao, C., & J., C. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana.*, 39(4), 352–358. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Paño, J. R. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles : documento de consenso GEIH-SEIMC ., *Farmacia Hospitalaria*, 36(1). <http://doi.org/10.1016/j.farma.2011.10.001>
- Ramon, J. et al. (2011). *Infección urinaria en el adulto: actualización. información farmacéutica de la comarca* (Vol. 9).
- Rigau, L. D., Rodríguez, L. E. C., Núñez, T. F., Febles, O. G., Guzmán, M. C., & Bravo, L. (2006). Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de Escherichia coli. *Revista Cubana de Pediatría*, 78(3).
- Romero-Cullerés, G., Planells-Romeo, I., Martínez De Salazar-Muñoz, P., & Conejero-Sugrañes, J. (2012). Infección urinaria en pacientes con vejiga neurógena: patrones de resistencias de los uropatógenos más frecuentes. *Actas Urológicas Españolas*, 36(8), 474–481. <http://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.10.002>
- Sánchez, J., Guillan, C., Fuster C., Madrid, F., Jiménez, M., García, J. (2003). Sensibilidad microbiana de Escherichia coli en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urológicas Españolas*, 27, 783–787.
- Toro-Peinao, I. de, & , M. Concepción Mediavilla-Gradolpha, N. T.-P. y B. P.-B. (2015). Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica.*, 33(Supl 2), 34–39. [http://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70128-9](http://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70128-9)
- Tucto-Succhil, S., Mercado-Martínez, P., & Hurtado-Escamilo, T. (2014). Resistencia Bacteriana según MIC 90 de Escherichia coli uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). *RebiolesT 2014*, 2(1), e26.
- Tumbaco Galarza Alexandra Mariela, M. C. L. R. (2013). *Factores de riesgo que influyen en la predisposición de infecciones urinarias en mujeres 15-49 años que acuden al subcentro Virgen del Carmen del Canton La Libertad*. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Retrieved from <http://repositorio.upse.edu.ec:8080/bitstream/123456789/993/1/TESIS CRISTINA ARIAS.pdf>