

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

FACULTAD DE POSGRADOS

INFORME DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA

TEMA:

**Mecanismo de resistencia de uro-patógenos a los antibióticos, medidas de intervención
y control**

Autores:

Lcdo. Donoso Castro Amir Duvivier

Lcda. Vera Bailón Kenya Lubetsi

Director:

Ing. María Fernanda Garces Moncayo. Msc

Milagro, 2024

Derechos de autor

Sr. Dr.

Fabricio Guevara Viejó

Rector de la Universidad Estatal de MilagroPresente.

Yo, **Donoso Castro Amir Duvivier y Vera Bailon Kenya Lubetsi** en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magister en Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación **Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular** de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatalde Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercialde la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Informe de Investigación en el repositorio virtual,de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su formade expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 16 de Junio de 2024



Firmado electrónicamente por:
AMIR DUVIVIER
DONOSO CASTRO

Donoso Castro Amir Duvivier

0804327658



Firmado electrónicamente por:
KENYA LUBETSI VERA
BAILON

Vera Bailon Kenya Lubetsi

1316019650

Aprobación del director del Trabajo de Titulación

Yo, **María Fernanda Garcés Moncayo** en mi calidad de director del trabajo de titulación, elaborado por **Donoso Castro Amir Duvivier** y **Vera Bailon Kenya Lubetsi**, cuyo tema es **Mecanismo de resistencia de uro-patógenos a los antibióticos, medidas de intervención y control**, que aporta a la Línea de Investigación **Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular**, previo a la obtención del Grado Magister en biotecnología, Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo APRUEBO, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 16 de junio del 2024



Firmado electrónicamente por:
**MARIA FERNANDA
GARCÉS MONCAYO**

MSc. María Fernanda Garcés Moncayo

1803571577

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE POSGRADO
CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **LIC. DONOSO CASTRO AMIR DUVIVIER**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "MECANISMO DE RESISTENCIA DE URO-PATÓGENOS A LOS ANTIBIÓTICOS, MEDIDAS DE INTERVENCIÓN Y CONTROL", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	59.00
SUSTENTACIÓN	37.33
PROMEDIO	96.33
EQUIVALENTE	Excelente



Firmado electrónicamente por:
DELIA DOLORES
NORIEGA VERDUGO

Dra. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
DARIO JAVIER CRUZ
SARMIENTO

Phd CRUZ SARMIENTO DARIO JAVIER
VOCAL



Firmado electrónicamente por:
ALEXANDRA GABRIELA
VALENZUELA COBOS

VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE POSGRADO
CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **LIC. VERA BAILON KENYA LUBETSI**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "MECANISMO DE RESISTENCIA DE URO-PATÓGENOS A LOS ANTIBIÓTICOS, MEDIDAS DE INTERVENCIÓN Y CONTROL", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	59.00
SUSTENTACIÓN	40.00
PROMEDIO	99.00
EQUIVALENTE	Excelente



Firmado electrónicamente por:
DELIA DOLORES
NORIEGA VERDUGO

Dra. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
DARIO JAVIER CRUZ
SARMIENTO

Phd CRUZ SARMIENTO DARIO JAVIER
VOCAL



Firmado electrónicamente por:
ALEXANDRA GABRIELA
VALENZUELA COBOS

VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

DEDICATORIA

Muy emotivo tengo el honor de dedicar este trabajo en primer lugar a Dios por el he logrado llegar hasta aquí y me ha permitido cumplir un sueño más, por darme la fuerza y sabiduría necesaria para atravesar este largo camino que decidí elegir para dejar huella en la vida, a mis padres por haber creído en mí y siempre darme todo su apoyo, me han brindado su claro ejemplo de superación, optimismo, perseverancia y sobre todo disciplina, a mi hermana y sobrina por sus palabras y acompañamiento. Y sin olvidar a nadie a toda mi familia por confiar en mí. Todo esto influyo en mi para cumplir con mis objetivos y hoy por hoy poder concluir una etapa en mi vida.

Amir Donoso.

A Dios, fuente de sabiduría y guía infinita, quien ha iluminado cada paso de mi camino y ha fortalecido mi espíritu en momentos de desafío. A mis padres, abuelos y hermanas cuyo amor incondicional y apoyo inquebrantable han sido el faro que me ha guiado en la oscuridad y el impulso que me ha llevado a perseguir mis sueños. A mi amado novio, compañero de aventuras y confidente, cuyo amor y comprensión han sido mi refugio en los altibajos de esta travesía académica. Con gratitud eterna, dedico este logro a ustedes, pilares de mi vida, cuyo amor y apoyo han hecho posible este sueño convertido en realidad.

Kenya Vera.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al Señor por haberme permitido llegar hasta aquí por tener una familia y poder disfrutar de ella todos los días, por la experiencia que me otorga esta distinguida universidad y gracias a esto llegar a ser un profesional de la rama que me apasiona. Gracias a mis padres Alberto Donoso y Maritza Castro mi pilar fundamental para lograr cada meta a la que me enfrento, a mi hermana y mi sobrina que me han acompañado a lo largo de mi vida que también son parte de este proceso, y familia en general por darme su apoyo en cada una de las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida. Por demostrarme lo bonita que es la vida cuando está llena de todos los seres que te quieren.

Amir Donoso.

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a Dios, fuente de toda sabiduría y fortaleza, por guiarme en este viaje académico y por brindarme la fuerza necesaria para superar los desafíos que se presentaron en el camino. A mis padres, Carlos Vera y Marjorie Bailón, les debo un agradecimiento eterno por su inquebrantable apoyo y sacrificio. Su amor incondicional, aliento constante y ejemplo de tenacidad me han inspirado a perseguir mis sueños con determinación. A mi amado novio Francisco Jiménez, agradezco de todo corazón por su comprensión, paciencia y aliento incondicional a lo largo de este arduo camino. Tus palabras de aliento y tu presencia constante fueron un faro de luz en los momentos de oscuridad. Gracias por ser mi roca, mi confidente y mi mayor motivación. Compartir este logro contigo lo hace aún más significativo.

Kenya Vera.

A la Magister María Fernanda Garcés Moncayo por su invaluable apoyo, guía y paciencia a lo largo de este proceso. Su conocimiento y experiencia han sido fundamentales para el desarrollo y la culminación de esta tesis. Y a todos aquellos que de una forma u otra contribuyeron a la realización de este trabajo, mi más sincero agradecimiento. Vuestra guía, apoyo y amistad fueron fundamentales en este trayecto hacia la culminación de mi tesis de maestría.

Resumen

Las infecciones del tracto urinario afectan los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra, se estima que más de 150 millones de personas en todo el mundo desarrollan infecciones del tracto urinario cada año, afectando a la población en general pero las mujeres son el grupo con mayor riesgo ya que el tracto urinario femenino, es relativamente corto y la distancia para que entren las bacterias es corta. A lo largo de los años las es más difícil aplicar un tratamiento que sea afectivo a corto plazo debido que los microorganismos asociados a la infección son cada vez más resistentes a los antibióticos convencionales. Por ello el objetivo de esta investigación fue evaluar los mecanismos de resistencia a antibióticos de uro-patógenos en las infecciones del tracto urinario mediante un enfoque bibliográfico. Para el estudio se recopiló 143 artículos para la revisión bibliográfica y 73 artículos para el análisis bibliométrico.

Los principales microorganismos a los que se les atribuyen las infecciones del tracto urinario son las bacterias especialmente a ESKAPE, acrónimo de las siguientes bacterias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp, además, son ejemplos de uro-patógenos que presentan mecanismos de resistencia variados, tales como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas, y genes de resistencia a múltiples clases de antibióticos.

El interés científico en los mecanismos de resistencia de los microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario ha mostrado un notable aumento desde 2019 hasta la actualidad, evidenciados por los 7 artículos publicados en Pubmed en el 2019 y su aumentaron a 19 para el 2023. Australia se destaca como el país con mayor producción científica sobre este tema, seguido por China, Alemania, Irán, Rusia y Estados Unidos y los términos más frecuentemente utilizados en los estudios son "humans" y "female", reflejando el impacto significativo de estas infecciones en la salud de las mujeres.

El desarrollo de estrategias de tratamiento y manejo efectivas, salvaguardando así la salud pública y garantizando opciones terapéuticas adecuadas para la población vulnerable, entre ellas se recomienda enfáticamente mantener una buena higiene personal, mantener una adecuada hidratación, evitar retener la orina y promover el uso responsable de antibióticos para minimizar la aparición de resistencia y maximizar la eficacia del tratamiento.

Palabras claves: Resistencia microbiana; mecanismos de resistencia; infecciones del tracto urinario; uropatógenos; tratamiento.

Abstract

Urinary tract infections affect the kidneys, ureters, bladder and urethra, it is estimated that more than 150 million people worldwide develop urinary tract infections each year, affecting the general population but women are the group with greater risk since the female urinary tract is relatively short and the distance for bacteria to enter is short. Over the years, it has become more difficult to apply a treatment that is effective in the short term because the microorganisms associated with the infection are increasingly resistant to conventional antibiotics. Therefore, the objective of this research was to evaluate the mechanisms of antibiotic resistance of uropathogens in urinary tract infections using a bibliographic approach. For the study, 143 articles were collected for the bibliographic review and 73 articles for the bibliometric analysis.

The main microorganisms to which urinary tract infections are attributed are bacteria, especially ESKAPE, an acronym for the following bacteria: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* spp, are also examples of uro-pathogens that present varied resistance mechanisms, such as the production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), carbapenemases, and resistance genes to multiple classes of antibiotics.

Scientific interest in the resistance mechanisms of microorganisms associated with urinary tract infections has shown a notable increase from 2019 to the present, evidenced by the 7 articles published in Pubmed in 2019 and their increase to 19 by 2023. Australia stands out as the country with the greatest scientific production on this topic, followed by China, Germany, Iran, Russia and the United States and the terms most frequently used in studies are "humans" and "female", reflecting the significant impact of these infections on women's health.

The development of effective treatment and management strategies, thus safeguarding public health and guaranteeing adequate therapeutic options for the vulnerable population, among them it is strongly recommended to maintain good personal hygiene, maintain adequate hydration, avoid retaining urine and promote responsible use of antibiotics to minimize the emergence of resistance and maximize the effectiveness of treatment.

Keywords: Microbial resistance; resistance mechanisms; urinary tract infections; uropathogens; treatment.

Lista de Figuras

Figura 1.....	42
Figura 2.....	44
Figura 3.....	45
Figura 4.....	46
Figura 5.....	47
Figura 6.....	48
Figura 7.....	49
Figura 8.....	64

Lista de Tablas

Tabla 1	6
Tabla 2	50
Tabla 3	54
Tabla 4	58

Índice / Sumario

<i>Derechos de autor</i>	I
<i>Aprobación del director del Trabajo de Titulación</i>	II
<i>DEDICATORIA</i>	V
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	VI
<i>Resumen</i>	VII
<i>Lista de Figuras</i>	I
<i>Lista de Tablas</i>	II
<i>Índice / Sumario</i>	III
<i>Introducción</i>	1
<i>1. CAPÍTULO I: El problema de la investigación</i>	4
<i>1.1 Planteamiento del problema</i>	4
<i>1.2 Delimitación del problema</i>	4
<i>1.3 Formulación del problema</i>	5
<i>1.4 Preguntas de investigación</i>	5
<i>1.5 Determinación del tema</i>	5
<i>1.6 Objetivo general</i>	5
<i>1.7 Objetivos específicos</i>	6
<i>1.8 Hipótesis</i>	6
<i>1.9 Declaración de las variables (operacionalización)</i>	6
<i>1.10. Justificación</i>	8

1.11.	<i>Alcance y limitaciones</i>	8
	Alcance	9
	Limitaciones.....	9
CAPÍTULO II: Marco teórico referencial		10
2.1	Antecedentes	10
2.2	Contenido teórico que fundamenta la investigación	13
2.2.1	Fisiopatología de las infecciones del tracto urinario	13
2.2.2	Infección del tracto urinario.....	15
2.2.3	Clasificación de las ITU.....	16
2.2.4	ESKAPE	18
2.2.5	Uropatógenos Comunes	19
2.2.6	Antibiótico	21
2.2.6.1	Medicamentos que combaten las ITU	22
2.2.7	Resistencia antimicrobiana	24
2.2.8	Vigilancia epidemiológica	26
2.2.9	Diagnóstico biológico	27
2.2.10	Principales causas del uso inadecuado de antibióticos	31
2.2.11	Planes y recomendaciones actuales para evitar el uso inapropiado de antibióticos	33
2.2.12	Estrategias novedosas para la erradicación.....	36
2.2.13	Medidas para combatir la resistencia a los antimicrobianos.....	37
CAPÍTULO III: Diseño metodológico		39
3.1	Tipo y diseño de investigación.....	39
3.2	La población y la muestra	39
3.2.1	Características de la población.....	39
3.2.2	Delimitación de la población	39
3.2.3	Tipo de muestra.....	39

3.2.4	Tamaño de la muestra	39
3.2.5	Proceso de selección de la muestra	40
3.3	Los métodos y las técnicas.....	41
3.4	Procesamiento estadístico de la información	41
<i>CAPÍTULO IV: Análisis e interpretación de resultados</i>		<i>43</i>
4.1	Análisis de los resultados	43
4.2	Interpretación de los resultados.....	65
<i>CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones.....</i>		<i>67</i>
5.1	Conclusiones	67
5.2	Recomendaciones	68
<i>Bibliografía.....</i>		<i>69</i>

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) afectan los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra, se estima que más de 150 millones de personas en todo el mundo desarrollan infecciones del tracto urinario cada año, afectando a la población en general, sin embargo, debido a la estructura del tracto urinario femenino, que es relativamente corto y la distancia para que entren las bacterias es corta, las mujeres son el grupo con mayor riesgo (Cachón, 2024).

Los uropatógenos son microorganismos patógenos, principalmente bacterias, que causan infecciones del tracto urinario. Las ITU son atribuidas a varios microorganismos, pero *Escherichia coli* es el microorganismo más prevalente, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii* y *Citrobacter spp* (Bikash, 2023). Estos patógenos pueden colonizar y multiplicarse en cualquier parte del tracto urinario, que incluye los riñones, uréteres, vejiga y uretra. Las infecciones pueden variar en severidad, desde cistitis (infección de la vejiga) hasta pielonefritis (infección de los riñones) (Ortiz, 2021). El tratamiento de la ITU suele ser empírico y se basa en información determinada del patrón de resistencia a los antibióticos. Como medida preventiva y curativa, el tratamiento antibiótico efectivo protege a los pacientes de enfermedades potencialmente mortales. Sin embargo, el uso incontrolado de antibióticos ha hecho que se desarrolle la resistencia a los antibióticos, lo que dificulta la terapia (Chepkoech, 2023).

La resistencia a los antimicrobianos es un desafío creciente, global y grave para la atención médica, el incumplimiento de la prescripción de medicamentos, la prescripción sin receta, la falta de exámenes previos a la infección y la presencia de medicamentos de baja calidad en el mercado se han atribuido a la aparición de esta resistencia. La mayoría de las bacterias tienen resistencia a los antibióticos, especialmente las de la familia Enterobacteriaceae como son *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que ha llevado a una infección recurrente que resulta en un tratamiento ineficaz de la ITU (Mares, 2023).

Se estima que aproximadamente el 50% de las mujeres y el 5% de los hombres desarrollan una ITU en su vida. La incidencia de la ITU aumenta con la edad, afectando entre el 30% y el 50% de las mujeres mayores de 60 años. En Ecuador, según los datos más recientes del Instituto Nacional de Investigación de Salud Pública, hay resistencia superior al 60% a cefalosporinas,

quinolonas y sulfas como Trimetoprim Sulfametoxazol, el cual se considera en la mayoría de las guías internacionales como el antibiótico de primer nivel para el tratamiento de infecciones al tracto urinario (Orellana, 2022).

En varios países se han realizado investigaciones sobre la presencia de microorganismos y sus resistencias, por ejemplo, en los Estados Unidos se han registrado altas tasas de incidencia de diferentes microorganismos entre ellos está *Escherichia coli* con 9351 (11.5 %), *Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)* con 6470 (8,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* con 6111 (7,5 %), *Enterococcus faecalis* con 5484 (6,8 %), *Candida albicans* con 4275 (5,3 %), *Enterococcus faecium* con 3314 (4,1 %), por otro lado, según la Unión Europea, *Escherichia coli* es el microorganismo más comúnmente relacionado con infecciones nosocomiales con 177 (15,2%), seguida por *Staphylococcus aureus* con 141 (12,1 %), y *Pseudomonas aeruginosa* con 141 (12,1 %). 94 (8,1 %) de *Klebsiella* spp., 56 (4,8 %) de *Candida* spp. y 49 (4,2 %) de *Enterobacter* spp (Arias, 2016).

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el periodo 2014-2018, registraron que *Escherichia coli*, es el más identificado en los aislamientos a nivel hospitalario en el país (Chiquito, 2023). El CRN-RAM - INSPI (Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI-Dr. Leopoldo Izquieta Pérez), monitorizó a 44 Hospitales de diferentes provincias, en donde *E. coli* fue el primer microorganismo en ser monitoreado porque mostró hasta un 50% de resistencia a las cefalosporinas en áreas hospitalarias. En la ciudad de Cuenca se evidenció una prevalencia de *E. coli* productor de BLEE del 14,3%. En Azogues en el Hospital Homero Castanier Crespo reportó una alta incidencia de *E. coli*, 73,3% en urocultivo, 29,8 % en tejidos blandos, vías respiratorias el 13,2% y hemocultivo el 11,4%. Además, se observó resistencias a la cefotaxima en un 55,3%, ceftriaxona 52,3%, cefepime 51,4% y ceftazidima 40,7% (Pinguil, 2022).

En otras regiones, como África, América, el Mediterráneo Oriental, Europa, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental, se puede observar una resistencia significativa de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y las fluoroquinolonas. Además, hasta el 80% de las infecciones por *S. aureus* en África y el Pacífico occidental son resistencia a meticilina, mientras que el 90% de las infecciones por *S. aureus* en América son resistencia a meticilina. En todas estas regiones, *K. pneumoniae* es altamente resistente a las cefalosporinas de tercera generación (Duran, 2021).

Durante los últimos años, se ha evidenciado una tendencia cada vez mayor de resistencia antimicrobiana de uropatógenos, debido a la venta libre de antibióticos sin receta médica, la automedicación y la sobreprescripción, por este motivo, la presente investigación de estudio tiene como objetivo evaluar los mecanismos de resistencia a antibióticos de uropatógenos mediante un enfoque bibliográfico y bibliométrico.

CAPÍTULO I: El problema de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la población humana. Se dividen en nosocomiales y comunitarias, y afectan a un gran porcentaje de la población. Se estima que aproximadamente el 40% de las mujeres y el 12% de los hombres experimentan al menos un episodio de ITU con síntomas en su vida, y un gran porcentaje significativo de mujeres afectadas sufre de ITU recurrente, estimado entre el 27% y el 48% (Kot, 2019).

En contextos tanto comunitarios, así como hospitalarios, la familia Enterobacteriaceae es prevalente en las infecciones del tracto urinario, siendo la *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) el patógeno más comúnmente aislado. La UPEC también es el agente causal principal de las infecciones del tracto urinario complicadas (cUTI). Dentro del grupo de bacterias, las gram-negativas son resistentes a los antibióticos y tienen una mayor prevalencia en entornos hospitalarios en comparación con muestras obtenidas en la comunidad, destacando las enterobacterias resistentes a las carbapenemasas (Mancuso, 2023).

La emergencia de microorganismos que muestran resistencia a los medicamentos dentro de las cepas de *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) representa una seria amenaza para la salud global. Por ende, es fundamental contar con información acerca de la prevalencia de UPEC y su resistencia a los antibióticos a nivel local para poder gestionar adecuadamente las infecciones del tracto urinario (Shah, 2019).

1.2 Delimitación del problema

La investigación se enfocó en abordar temas sobre los microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario, los mecanismos de resistencia a antibióticos comúnmente prescritos para combatir las infecciones, los metabolitos que producen y ocasionan complicaciones en los pacientes portantes de estas patologías y a su vez las medidas y nuevas estrategias que se pueden tomar para su erradicación.

1.3 Formulación del problema

La gran incidencia de infecciones del tracto urinario, se ha convertido en un problema debido a que es una de las infecciones más frecuentes en la población y cada vez es más difícil combatirla eficazmente ya que las bacterias asociadas a este tipo de infecciones han ido adquiriendo resistencia a los antibióticos, es por esto que se busca investigar los mecanismos de resistencia de microorganismos uro-patógenos a los antibióticos, para encontrar como combatirlos, debido a sus consecuencias y efectos adversos en la salud, con el fin de garantizar el tratamiento oportuno y brindar una mejor calidad de vida y salud.

1.4 Preguntas de investigación

- ¿Cuáles son los microorganismos asociados a las infecciones del tracto urinario?
- ¿Cuáles son los mecanismos de resistencia de los microorganismos uro-patógenos?
- ¿Cuáles son las medidas de combate frente a los microorganismos uro-patógenos?

1.5 Determinación del tema

Tipo de estudio: Revisión sistemática de estudios experimentales

Población: Estudios referentes a los uro-patógenos, medidas de intervención y control

Intervención: Evaluación de la incidencia de diferentes microorganismos en infecciones del tracto urinario

Comparadores: Mecanismo de resistencia de uro-patógenos a los antibióticos, medidas de intervención y control.

Resultados: Medidas para combatir las infecciones ocasionadas por uro-patógenos

1.6 Objetivo general

- Evaluar los mecanismos de resistencia a antibióticos de uro-patógenos en las infecciones del tracto urinario mediante un enfoque bibliográfico.

1.7 Objetivos específicos

- Analizar los mecanismos de resistencia a antibióticos de los uro-patógenos en infecciones del tracto urinario en los últimos 5 años, mediante un enfoque bibliométrico.
- Identificar los principales microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario y su grado de incidencia.
- Establecer nuevas estrategias usadas para combatir las infecciones del tracto urinario.

1.8 Hipótesis

Conocer los mecanismos de resistencia a antibióticos de distintos uro-patógenos permite encontrar nuevas estrategias para su adecuado tratamiento y erradicación.

1.9 Declaración de las variables (operacionalización)

Las variables presentes en este estudio son; Mecanismo de resistencia, uro-patógenos, medidas de intervención y control.

Tabla 1

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Descripción	Indicadores	Método de Medición
Uro-patógenos	Independiente	Presencia y tipo de uro-patógenos en muestra de orina	-Identificación de uro-patógenos específicos -Concentración de uro-patógenos en la muestra -Resistencia a antibióticos -Patrones de distribución	- Cultivo de muestra de orina o técnicas de biología molecular -Recuento de colonias o técnicas de cuantificación específicas -Pruebas de sensibilidad antibiótica -Análisis

geográfica

epidemiológico o
geoespacial

Mecanismos de resistencia	Dependiente	Identificar y conocer los mecanismos de resistencia a antimicrobianos	-Presencia de genes de resistencia -Concentración mínima inhibitoria (CMI) de antimicrobianos -Frecuencia de resistencia en una población -Tipos de mecanismos de resistencia presentes	-Secuenciación, PCR. -Pruebas de sensibilidad antibiótica. -Estudios de prevalencia. - Análisis Bioquímico
Medidas de intervención y control	Dependiente	Medidas para combatir los uropatógenos	- Tipo de microorganismo -Tipo de tratamiento administrado -Duración del tratamiento Efectividad del tratamiento -Tasa de recurrencia de la infección	-Evaluación de la resolución de los síntomas o resultados de pruebas de laboratorio -Seguimiento de la prescripción médica o registros de pacientes

1.10. Justificación

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son ocasionadas por una variedad de microorganismos. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* son los principales agentes responsables de estas infecciones, representando aproximadamente el 75% de los casos. Otros microorganismos, como algunas especies de enterobacterias, enterococos y estafilococos, también pueden causar ITU. La resistencia a los antimicrobianos está emergiendo como un desafío significativo en el tratamiento de las ITU, particularmente en países con recursos limitados, donde la alta incidencia de infecciones, el uso inapropiado de antibióticos y las deficientes prácticas de prevención de infecciones contribuyen al problema (Diriba, 2023).

Numerosos gobiernos, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Naciones Unidas (ONU), han estrechado lazos para combatir y disminuir el surgimiento de la resistencia a los antibióticos, una carrera contra el tiempo. Las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos resultan en aproximadamente 700.000 muertes anuales a nivel mundial y se proyecta que este número aumentará a más de 10 millones al año para 2050. A pesar del reconocimiento generalizado de que la resistencia a los antimicrobianos es un problema urgente, la incidencia de infecciones y la propagación de bacterias multirresistentes (MDR) continúa en aumento (Huemer, 2020).

Un desafío significativo en el ámbito de la salud pública es el creciente problema de la resistencia a los antimicrobianos comunes. Debido a la resistencia a los antibióticos (RAM) se ha convertido en una prioridad, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido objetivos clave para abordar esta preocupación. En Ecuador, se han implementado políticas y planes nacionales junto a diferentes medidas destinados a mitigar la propagación de la resistencia a los antibióticos. Además, la ley orgánica de salud garantiza el uso seguro de los medicamentos, restringiendo su venta a comerciantes autorizados y requiriendo recetas emitidas por profesionales calificados, a excepción de los medicamentos de venta libre. Aun con estas restricciones, continúa el consumo indebido de los antibióticos en diversas comunidades ecuatorianas (Ortega, 2022).

1.11. Alcance y limitaciones

Alcance

- La revisión permitirá identificar a los microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario
- Se conocerán los mecanismos de resistencia de microorganismos uro-patógenos a los antibióticos.
- Se identificarán los mecanismos de combate y prevención de las infecciones del tracto urinario

Limitaciones

- Al ser datos obtenidos de fuentes bibliográficas de diversos países los datos no podrían ser extrapolables a la realidad del país.
- Los datos entre investigaciones pueden no coincidir
- No se pueden obtener conclusiones definitivas sobre cómo combatir eficazmente las ITU

CAPÍTULO II: Marco teórico referencial

2.1 Antecedentes

Las infecciones del tracto urinario son un grupo de infecciones que afectan cualquier parte del sistema urinario, estas causadas principalmente por bacterias, aunque también pueden ser provocadas por virus y hongos. Las ITU son una de las infecciones más comunes, especialmente entre las mujeres, debido a factores anatómicos y hormonales que facilitan la entrada de patógenos en el tracto urinario.

Se han realizado diversos estudios para buscar formas efectivas para eliminar a los microorganismos que causan las ITU como el estudio realizado en la Clínica de Medicina Familiar de la Ciudad de México, el cual fue descriptivo observacional y transversal para descubrir los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias gram negativas. El estudio encontró una prevalencia de *E. coli* del 83.09%, seguida de *Klebsiella spp.* (8.63%), *Enterobacter spp.* (2.87%), *Proteus spp.* (2.51%), *Citrobacter spp.* (2.51%) y *Serratia spp.* (0.35%). *E. Coli* demostró resistencia a ceftriaxona (34.1%), gentamicina (24.7%) y TMP-SMX (47.6%), *Klebsiella spp.* a ceftriaxona (29.1%), gentamicina (33.3%) y TMP-SMX (33.3%), y *Proteus spp.* a cefoxitina (14.2%), gentamicina (28.6%) y TMP-SMX (85.7%). en términos de resistencia antimicrobiana. Tres de los antimicrobianos más prescritos para ITU no complicadas, ampicilina, TMP-SMX y cefalotina, demostraron porcentajes de resistencia altos (Morales, 2020).

Las infecciones del tracto urinario son problemas de salud importantes y, a menudo, se tratan empíricamente. Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos ha aumentado en muchos casos. Este estudio tiene como objetivo ejecutar un estudio retrospectivo en varios centros de atención médica del sur de Líbano, con el objeto de esclarecer los perfiles de resistencia a los antibióticos de tres uro-patógenos comunes: *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, y para hacer comparaciones entre cepas BLEE y no BLEE. Los resultados mostraron que el 67,1% tenía *E. coli*, el 10% *K. pneumoniae* y el 3,7 % *P. mirabilis*. Por otro lado, se demostró que los tres uropatógenos examinados eran susceptibles a la fosfomicina (97%), cefoxilina (85%), amoxicilina más ácido clavulánico (78.66%), imipenem (100%) y meropenem (100%). En conclusión, los uro-patógenos examinados eran susceptibles a más de ocho antibióticos (Sokhn, 2020).

La resistencia microbiana, resultante de la presión selectiva de los antibióticos, tiene una influencia directa en la evolución. El presente estudio fue realizado en Macapá, Brasil, para determinar los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados de 13 muestras de urocultivo de un laboratorio privado. Se encontró *E. coli* (66.59%), *S. aureus* (32.62%), colonias mixtas de *E. coli* y *S. aureus* (0.47%), *S. saprophyticus* (0.24%) y *S. marcescens* (0.08%) uropatógenos. La resistencia más alta fue a amoxicilina con clavulánico (100,0%), cefalexina (95,0%), imipenem (94,4%), meropenem (91,4%), cefepima (87,5%) y ampicilina con sulbactán (90,5%). Se descubrió que las infecciones del tracto urinario causadas por uropatógenos no se pueden tratar con estos antibióticos (Silva, 2020).

La resistencia a los antimicrobianos afecta actualmente a todos los países del mundo y amenaza la eficacia del tratamiento de las infecciones, se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, por ello en la presente investigación efectuaron un estudio descriptivo transversal en Lima, Perú, para medir la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos. El estudio encontró que el 63.7% de las muestras provenían de la ambulatoria, el 24.5% de la emergencia, el 9.3% de la hospitalización y el 2.5% de la UCI. *E. coli* demostró resistencia a ciprofloxacino (51%), amoxicilina/ácido clavulánico (22%) y gentamicina (15.8%), *K. pneumoniae* a amikacina (5.3%), norfloxacina (26.3%) y TMP/SMX (36.8%), y *Proteus mirabilis* a norfloxacina (16.7%), TMP/SMX (58.3%) y gentamicina (8.3%). La resistencia antimicrobiana es muy común en los adultos mayores (Chero, 2021).

La infección del tracto urinario es una de las enfermedades infecciosas más comunes que afectan a los seres humanos y es un importante problema de salud pública, que provoca morbilidad y elevados costes médicos, especialmente en casos complejos, en su investigación en Quito – Ecuador, ejecutaron un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que aislaron 3341 *Escherichia coli* (79,38%), 299 *Klebsiella pneumoniae* (7,1%), 192 *Enterococcus faecalis* (4,56%), y otros microorganismos en el resto de las muestras. Las alternativas de tratamiento empírico para *E. coli* son: nitrofurantoina, fosfomicina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima, ampicilina/sulbactam. *E. coli* productora de BLEE se encontró en 612 muestras (18,4%), en conclusión, es fundamental vigilar la resistencia bacteriana a nivel de comunidad, los datos obtenidos de la vigilancia hospitalaria no deben ser extrapolados a la comunidad (Zurita, 2022).

La infección del tracto urinario es uno de los principales motivos de consulta en atención primaria y se considera uno de los motivos más habituales de prescripción de antibióticos, en su estudio realizado en Venezuela, El Servicio Clínico Microbiológico de Barinas llevó a cabo un análisis retrospectivo y observacional de 1019 urocultivos de pacientes. De los 337 urocultivos examinados, el 70,92% fueron pacientes femeninos, con la mayoría en los grupos de edad entre 31 y 60 años. De los uropatógenos identificados, los Enterobacterales representaron el 93,17%, con *Escherichia coli* el 87,54%, seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (2,67%) y *Enterococcus faecalis* (1,48%). De las cepas de *E. coli*, el 87,12% demostró resistencia a al menos un antibiótico, mientras que el 46,78% MDR y el 5,42% XDR fueron los más altos (Salazar, 2023).

Las infecciones del tracto urinario son un problema de salud pública ya que afectan a millones de personas, genera altos costos y aumento de la morbi-mortalidad de pacientes afectados por ello se llevó a cabo un estudio retrospectivo en Colombia, para analizar 142 resultados de urocultivos positivos procesados, de los cuales 133 fueron enterobacterias, 5 fueron bacilos gram negativos no fermentadores y 4 fueron cocos gram positivos. Los géneros más aislados fueron *Escherichia coli* 82,4 % y *Klebsiella pneumoniae* 11,3 %. De estas personas, el 27,8 % produjo betalactamasas de espectro extendido. Se demostró un fenotipo más fuerte de resistencia a los antibióticos betalactámicos aminoglucósidos en *Escherichia coli* (23,6 % a 71 %) y en enterobacterias productoras de betalactamasas (18,1 % a 10 %). La mayoría de los cocos gram positivos y los bacilos gram negativos no fermentadores mostraron baja resistencia antibiótica (Fragoso, 2023).

En las últimas décadas, el número de microorganismos multirresistentes ha aumentado significativamente, como lo demuestra el aumento de infecciones del tracto urinario causadas por bacterias productoras de beta-lactamasas, en esta investigación realizaron un estudio descriptivo, transversal, observacional y multicéntrico en hospitales públicos de Quito – Ecuador. Se estudiaron 445 urocultivos. Dando como resultado resistencia ante aminopenicilinas del 73,5 %; ampicilina más sulbactam 31,8 %; trimetoprima-sulfametoxazol 55,5 %; cefalosporinas de primera y segunda generación hasta 33 %; cefalosporinas de tercera y cuarta generación del 21,3 al 47 %. Ante malformación urinaria y aislamiento de bacterias diferentes a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. En conclusión, ante el diagnóstico de infección urinaria, no parece adecuado iniciar tratamiento antibiótico con aminopenicilinas, trimetoprim-sulfametoxazol ni cefalosporinas de primera a cuarta generaciones por su elevada resistencia (Mendieta, 2023).

La resistencia antimicrobiana es un reto crítico dentro de la salud pública, debido a la automedicación o dosificación incorrecta, por esta razón realizaron una investigación en Riobamba – Ecuador, con un diseño mixto cualitativo cuantitativo, retrospectivo, descriptivo y transversal. Se analizaron noventa registros anonimizados de pacientes del laboratorio únicamente de 2022. El 96% de los pacientes eran mujeres, mientras que el 4% restante eran hombres. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* y *Enterococcus faecalis* fueron algunos de los uropatógenos bacterianos encontrados en las muestras de pacientes. El uropatógeno más frecuente fue *Escherichia coli*, que representó el 82,2% de los casos. La resistencia de *Escherichia coli* a la ampicilina fue alta (84,38%) y la oxacilina fue baja (8,33%). Los hallazgos del estudio sirven como base para investigaciones futuras sobre factores de riesgo, lo que permite una selección de tratamiento más precisa y efectiva para cada caso (Díaz, 2023).

La infección del tracto urinario es una de las enfermedades clínicas más comunes. En un intento por mejorar el tratamiento empírico, se ha investigado la etiología de las infecciones del tracto urinario en niños y la susceptibilidad a los antibióticos de los microorganismos asociados, en esta investigación ejecutaron un estudio en España de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo (2020-2021), incluyendo microorganismos aislados encontrados en muestras de orina de pacientes con ITU. Tanto en el conjunto de la población (62%) como en cada uno de los grupos analizados según edad y sexo, se demostró que *E. Coli* era el microorganismo más aislado. La sensibilidad a la fosfomicina fue del 94 % y al 86 % a la amoxicilina-ácido clavulánico. Por último, pero no menos importante, *E. Coli* sigue siendo el microorganismo más comúnmente aislado en ITU. Por lo tanto, la amoxicilina-clavulánico y la nitrofurantoína podrían ser alternativas apropiadas para las ITU de baja intensidad (Escandell, 2024)

2.2 Contenido teórico que fundamenta la investigación

2.2.1 Fisiopatología de las infecciones del tracto urinario

La vejiga suele ser el único órgano afectado por una ITU no complicada. La mayoría de los organismos que causan ITU son coliformes entéricos que normalmente habitan en el introito vaginal periuretral. Estos organismos ingresan a la vejiga a través de la uretra e invaden la pared mucosa de la vejiga, lo que causa una reacción inflamatoria llamada cistitis. Dado que fomentan el paso y la inoculación de bacterias hacia la vejiga, las relaciones sexuales son una causa común

de ITU (Bono, 2023).

La orina contiene antimicrobianos naturales. Un pH inferior a 5, niveles elevados de urea, hiperosmolaridad y la presencia de ácidos orgánicos, proteínas y nitritos son factores que impiden el crecimiento bacteriano. Las glicoproteínas, los nitritos y la urea son inhibidores del crecimiento bacteriano en la orina. Además, la micción frecuente y los volúmenes elevados de orina reducen la probabilidad de desarrollar infecciones urinarias. Una capa de moco cubre la pared de la vejiga y evita la infiltración e invasión bacteriana. Cualquier lesión o defecto en esta capa mucosa puede estar relacionado con una ITU e infecciones recurrentes (Flores, 2023).

Las células uroteliales protegen la vejiga de infecciones y producir numerosos péptidos antimicrobianos y citocinas proinflamatorias, como IL-1, IL-6 y IL-8. Además, pueden encapsular bacterias en vesículas fusiformes y la capa urotelial superficial puede desprenderse cuando están muy infectadas con bacterias, lo que reduce significativamente el recuento de bacterias. El pH vaginal ácido y las altas concentraciones de lactobacilos en la vagina de las mujeres premenopáusicas impiden la colonización por uropatógenos, incluso los antibióticos pueden anular este efecto protector (Zhu, 2021).

Las bacterias que causan infecciones urinarias suelen tener adhesinas en su superficie, lo que permite que las bacterias se adhieran a la mucosa urotelial. Las bacterias patógenas pueden descomponer la urea en amoníaco alcalino para aumentar el pH urinario, y desarrollan mecanismos para sobrevivir a la hiperosmolaridad. Además, la uretra corta de la mujer permite que los uropatógenos ingresen a la vejiga y el tracto urinario inferior. La glucosuria puede aumentar el riesgo de infecciones urinarias en los diabéticos, y las infecciones repetidas pueden retrasar la recuperación del urotelio superficial y la capa mucosa protectora (Ligon, 2023).

Etiología

Las infecciones urinarias son más comunes en las mujeres porque las bacterias patógenas se extienden desde el perineo y el recto hasta la zona periuretral. Además, las mujeres tienen uretras mucho más cortas que los hombres, lo que las hace más susceptibles. Muchas ITU no complicadas son causadas por bacterias transmitidas por la sangre (Aguilar, 2023).

El uso de un catéter urinario es un factor importante de riesgo para las infecciones urinarias. Un factor de riesgo adicional es la manipulación de la uretra. Después de un trasplante de riñón, las ITU son muy frecuentes debido a los fármacos inmunosupresores y el reflujo vesicouretral. La diabetes mellitus y el uso de antibióticos en cepas bacterianas cada vez más

resistentes son otros factores de riesgo, los cuales incluye: micción anormal (p. ej., vaciado incompleto, vejiga neurogénica), deshidratación, diabetes, exámenes pélvicos frecuentes, menopausia, nuevas o múltiples parejas sexuales y mala higiene personal (Aguilar, 2023).

Patogenia de la ITU

Las ITU comienzan cuando los uropatógenos que viven en el intestino invaden la uretra y luego la vejiga utilizando adhesinas específicas. Si la respuesta inflamatoria del huésped no puede eliminar completamente todas las bacterias, estas comienzan a multiplicarse, generando toxinas y enzimas que les permiten sobrevivir. Si el patógeno cruza la barrera epitelial del riñón, la colonización posterior de los riñones puede evolucionar a bacteriemia. En casos de ITU complejas, la presencia de uropatógenos puede provocar una compromisión de la vejiga, lo que puede requerir un cateterismo. La acumulación de fibrinógeno en el catéter como resultado de la fuerte respuesta inmunitaria provocada por el cateterismo es una situación muy común (Conchado, 2021).

Las infecciones urinarias son las infecciones bacterianas más comunes en humanos en todo el mundo y las más comunes en los hospitales. La capacidad de los uropatógenos para adherirse e invadir los tejidos del huésped está estrechamente relacionada con la propagación de las infecciones urinarias. Con frecuencia, la infección no parece muy grave, especialmente en sus primeras etapas, pero puede empeorar mucho si hay cosas que la complican. Las biopelículas, la estasis urinaria causada por obstrucción y los catéteres son factores que complican la progresión de la ITU (Biondo C. , 2023).

Un urocultivo con al menos 105 unidades formadoras de colonias/ml sin síntomas específicos de ITU se denomina bacteriuria asintomática. Esto se debe al hecho de que generalmente se resuelve espontáneamente y no requiere tratamiento médico. Dado que el tratamiento con antibióticos puede contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana, las ITU asintomáticas deben tratarse solo en casos específicos, como mujeres embarazadas, pacientes neutropénicos y pacientes que han sido sometidos a cirugía genitourinaria. Por el contrario, el tratamiento de las infecciones urinarias sintomáticas con antibióticos puede alterar la microbiota intestinal y vaginal, aumentando el riesgo de propagación de microorganismos multirresistentes (Horsley, 2023).

2.2.2 Infección del tracto urinario

Una infección del tracto urinario es una patología común que ocurre cuando las

bacterias ingresan a la vejiga o los riñones. La vía habitual de los microorganismos hacia las vías urinarias es la ascendente, cuando bacterias procedentes del intestino colonizan la uretra o la zona perineal, salvo en el período neonatal o circunstancias especiales que puedan ocurrir a través del torrente sanguíneo. La mayoría de las infecciones del tracto urinario afectan la uretra y la vejiga, este tipo de infección se llama cistitis y si la infección se propaga a los riñones, se llama pielonefritis y suele ser más grave (Herrera, 2022).

Una infección del tracto urinario se define como la invasión, colonización y colonización bacteriana del tracto urinario, generalmente desde la zona perineal (alrededor del ano y los genitales). Esto debe confirmarse mediante un urocultivo de más de 100.000 colonias por mililitro si la muestra se recoge con una bolsa recolectora o del centro de la cavidad (segundo flujo). Según el órgano que afecte podemos denominarlas: Pielonefritis (si afecta al riñón y la pelvis renal), cistitis (a la vejiga), uretritis (a la uretra) y prostatitis (a la próstata) (Sarango, 2020).

Enzimas que inactivan antibacterianos

Las bacterias producen enzimas que realizan hidrólisis, transferencia de grupos y reacciones redox, que afectan el funcionamiento antimicrobiano. Ante la aparición de un antibiótico nuevo, estos mecanismos han sido uno de los más rápidos en desarrollarse. Poco después del uso de penicilinas en la década de 1940, se descubrieron las enzimas β -lactamasas, también conocidas como penicilinasas. En la actualidad, se han descubierto más de 300 variedades de lactamasas (Ledesma, 2023).

Las carbapenemasas son enzimas que confieren el mayor espectro de resistencia bacteriana ya que otorgan resistencia a carbapenémicos, penicilinas de amplio espectro, oximinocefalosporinas y cefamicinas. Los genes de resistencia de este tipo se suelen encontrar en plásmidos, que son elementos genéticos extracromosómicos que se encuentran en número variable en las bacterias, para facilitar su diseminación (Ledesma, 2023).

2.2.3 Clasificación de las ITU

Cistitis

La cistitis es una infección del tracto urinario inferior, o de la vejiga. Puede clasificarse como simple o complejo en general. En hombres o mujeres no embarazadas que por lo demás están sanas, la cistitis no complicada es una infección del tracto urinario inferior (ITU). Una

infección bacteriana de la vejiga es la causa más común de cistitis aguda. Por otro lado, hay factores de riesgo que aumentan la virulencia de la infección o la probabilidad de que la terapia con antibióticos fracase en la cistitis complicada. Una infección bacteriana de la vejiga es la causa más común de cistitis aguda (Li, 2023).

Uretritis

La uretritis es una infección del tracto urinario inferior que inflama la uretra, el tubo fibromuscular que tanto en hombres como en mujeres se encarga de expulsar la orina del cuerpo. La uretra también sirve como conducto para la expulsión del semen del cuerpo en los hombres. La uretritis se asocia frecuentemente con ITS y se clasifica como gonocócica o no gonocócica. Los principales agentes causales de esta afección son *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. La secreción uretral es el síntoma más común de la uretritis. La propagación de las ITS requiere pruebas y tratamiento. El diagnóstico depende de una historia clínica completa, un examen físico y pruebas de laboratorio adecuadas para confirmar la presencia de la infección (Joven, 2024).

Infección ascendente

El ascenso de las bacterias desde la uretra hasta la vejiga es la vía de infección más común. Esto fue respaldado por los primeros estudios en animales que demostraron que, si se instilaban bacterias directamente en la vejiga y se ligaba un uréter, el riñón no ligado tenía más probabilidades de desarrollar pielonefritis. Las bacterias que colonizan el intestino e ingresan al tracto urinario después de colonizar el área periuretral son las causas bacterianas más comunes de ITU (Walsh, 2020)

La pielonefritis

La pielonefritis es una enfermedad infecciosa que afecta los riñones. Dolor en el costado, fiebre, escalofríos, náuseas o vómitos son síntomas comunes. Se recomienda realizar análisis de orina y urocultivos en todos los casos en los que se sospecha pielonefritis, a diferencia de la cistitis (Burrows, 2024).

La pielonefritis debe diagnosticarse a través de evaluaciones clínicas y pruebas de laboratorio (análisis de orina y urocultivo). Las imágenes no son necesarias para todos los interesados; se pueden utilizar solo en casos en que el paciente está gravemente enfermo, no mejora con la terapia inicial o se sospecha que tiene una obstrucción o una complicación. La

sepsis, la insuficiencia renal aguda, el absceso renal o perinéfrico, los cálculos renales (como los cálculos coraliformes) y la pielonefritis enfisematosa son algunas de las complicaciones de la pielonefritis (Lawati, 2024).

2.2.4 ESKAPE

Los patógenos ESKAPE son bacterias nosocomiales que tienen una alta resistencia bacteriana y una virulencia constante (Raraz, 2021). Las infecciones nosocomiales, también conocidas como infecciones intrahospitalarias, son un problema de salud global que aumenta los costos de atención y facilita la generación selectiva de microorganismos resistentes a múltiples medicamentos. Al existir una gran cantidad de especies patógenas, se ha sugerido investigar un grupo específico que presenta una mayor resistencia y se encuentra en mayor número en los hospitales. ESKAPE son las siglas correspondientes a las siguientes bacterias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* (Guevara, 2021).

- La E proviene del *Enterococcus faecium*, cuya preeminencia viene de la resistencia a la vancomicina (Santos, 2020).
- La S proviene de *Staphylococcus aureus*, es un microorganismo resistente a la meticilina. La oxacilina y la meticilina son penicilinas semisintéticas que son estables a la beta-lactamasa estafilocócica, gracias al lugar estratégico de ciertas cadenas laterales en la molécula (Santos, 2020).
- La K proviene de *Klebsiella*, cuya producción de betalactamasas de espectro extendido y de carbapenemasas genera una gran preocupación, pues la transmisión de resistencias puede hacerse a través de plásmidos entre distintas especies (Chávez, 2020).
- La A proviene de *Acinetobacter baumannii*, cuya multirresistencia a antibióticos genera un reto en las recomendaciones internacionales de tratamiento (Chávez, 2020).
- La P viene de *Pseudomonas aeruginosa*, cuya resistencia a carbapenémicos y quinolonas crea gran inquietud en neumonía asociada a ventilador (Trigos, 2021).
- La E se refiere a las enterobacterias. En este grupo está la *Escherichia coli* y la *Morganella morganii* entre otros (Trigos, 2021).

2.2.5 Uropatógenos Comunes

Escherichia coli

Pertenece a un grupo de bacterias que se encuentran en los intestinos de humanos y animales y, en su mayor parte, es inofensiva para ellos. Sin embargo, las cepas que pueden causar síntomas gastrointestinales graves en humanos son las cepas de *E. coli* productoras de toxina Shiga y son los principales anaerobios facultativos de microbiota intestinal humana. El huésped humano está colonizado desde el nacimiento por *E. coli*, que reside en el intestino y establece una relación simbiótica con el individuo durante toda su vida (Águila, 2020).

La familia Enterobacteriaceae incluye a *E. coli*, un bacilo gram negativo de 1,1 a 1,5 x 2 a 6 m. Aparecen solos o en grupos, no tienen esporas y pueden moverse gracias a los flagelos peritricos. Debido a que tienen un metabolismo fermentativo y respiratorio, pueden ser tanto anaerobios como aerobios. Son oxidasa-negativos y fermentan la mayor parte de los hidratos de carbono para producir ácidos y gas (Rípodas, 2017).

Toxina de *E. coli*

En la actualidad, las cepas de *E. coli* se dividen en seis categorías según sus mecanismos de patogenicidad y factores de virulencia: *E. coli* enteropatógenos (EPEC), *E. coli* enterotoxigénicos (ETEC), *E. coli* enteroinvasivos (EIEC), *E. coli* enteroagregativos (EAEC), *E. coli* con adherencia difusa (DAEC) y *E. coli* enterohemorrágicos, verotoxigénicos o productores de toxinas de Shiga (EHEC/VTEC/STEC) (Vélez, 2023).

Las toxinas de Shiga de *E. coli* pueden causar una variedad de síntomas en los humanos, incluida diarrea leve y colitis hemorrágica (CH), que puede evolucionar a síndrome urémico hemolítico (SUH), que puede acompañarse de anemia hemolítica, trombocitopenia y fallo renal agudo grave (Rípodas, 2017).

Klebsiella pneumoniae

Es un bacilo gramnegativo que causa infecciones hospitalarias difíciles de tratar. Es responsable de una gran cantidad de infecciones del tracto urinario y respiratorio, órganos abdominales y órganos internos, pudiendo incluso provocar sepsis debido a su prevalencia. Provoca neumonía en personas sin afecciones médicas subyacentes, pero la mayoría de las infecciones ocurren en hospitales o en pacientes con sistemas inmunológicos debilitados. La

resistencia a los antibióticos ocurre cuando los microorganismos sufren cambios cuando se exponen a los antibióticos y como resultado, el medicamento se vuelve ineficaz y la infección permanece en el cuerpo, aumentando el riesgo de transmitirla a otras personas. El mecanismo de resistencia más notable de *Klebsiella pneumoniae* es la producción de beta-lactamasa, una enzima capaz de hidrolizar los antibióticos betalactámicos (Parrales, 2022).

Proteus mirabilis

Es un bacilo gramnegativo que provoca infecciones complicadas en los hospitales. Debido a su prevalencia, es responsable de una gran cantidad de infecciones del tracto urinario y respiratorio, órganos abdominales y órganos internos, e incluso puede causar sepsis. Aunque causa neumonía en personas sin problemas médicos previos, la mayoría de las infecciones ocurren en hospitales o en pacientes con sistemas inmunológicos debilitados. Los microorganismos cambian cuando se exponen a los antibióticos, lo que provoca la resistencia a los antibióticos. Como resultado, el medicamento se vuelve ineficaz y la infección permanece en el cuerpo, aumentando el riesgo de transmitirla a otras personas (Rubio, 2023).

Enterococcus faecalis

Los enterococos son un grupo de bacterias que se encuentran comúnmente en el medio ambiente y en el tracto gastrointestinal de las personas y otros animales. Estas bacterias pueden causar una variedad de infecciones que pueden ser graves para la salud humana. *Enterococcus faecalis* es un microorganismo que puede causar una variedad de infecciones, como infecciones de la piel, osteomielitis, neumonía, infecciones del tracto urinario y endocarditis, entre otras, y los pacientes del hospital son más susceptibles a esta bacteria. Es la especie más común y normalmente se encuentra en el tracto gastrointestinal de las personas. Aunque suele ser inofensivo, puede causar infecciones si ingresa al torrente sanguíneo o a otros sitios del cuerpo (Ramírez, 2022).

Staphylococcus aureus

Es una bacteria anaerobia facultativa, gram positiva, que produce coagulasa, catalasa, es inmóvil y no esporulado en todo el mundo. Se cree que una de cada tres personas está colonizada, aunque no infectada. Puede causar una variedad de enfermedades, que van desde infecciones cutáneas y mucosas relativamente benignas, como foliculitis, forunculosis o conjuntivitis, hasta enfermedades de riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. La infección por *S. aureus* puede ocurrir en algunas situaciones,

como pacientes inmunocomprometidos, pero en condiciones normales no lo hace (Castellanos, 2020).

Acinetobacter baumannii

Es un patógeno gramnegativo, multirresistente (MR) que causa infecciones nosocomiales, particularmente en pacientes inmunocomprometidos y unidades de cuidados intensivos (UCI). Comparado con otras especies de *Acinetobacter* no *baumannii*, *A. baumannii* ha desarrollado una resistencia antibiótica de amplio espectro que está relacionada con una alta tasa de mortalidad entre los pacientes infectados. Las cepas resistentes están relacionadas con un aumento de la estadía hospitalaria y la mortalidad en relación con los efectos clínicos. El *A. baumannii* puede causar una variedad de infecciones, principalmente neumonía relacionada con la ventilación mecánica, bacteriemia e infecciones en la piel y las partes blandas, entre otras (Reina, 2022).

Pseudomonas aeruginosa

Las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* se encuentran entre las infecciones nosocomiales más frecuentes relacionadas con bacterias multirresistentes y de peor pronóstico, es un patógeno que se puede encontrar en cualquier lugar y es bastante persistente en el medio ambiente. Esta bacteria es como un bastón con un diámetro de 0,5-1 μm y una longitud de 1,5-5 μm . Esta bacteria es muy adaptable a condiciones adversas como el pH y la osmolaridad de la orina. *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los principales patógenos que causan infecciones en pacientes inmunosuprimidos e infecciones nosocomiales. Se cree que esta bacteria es un agente infeccioso oportunista con varios mecanismos de patogenicidad y resistencia a antimicrobianos, lo que dificulta el tratamiento de estas infecciones (Paz, 2019).

2.2.6 Antibiótico

El término antibiótico significa literalmente "contra la vida", en este caso "contra los microbios", que son un grupo de antimicrobianos que actúan contra las bacterias, estos son un grupo diverso de sustancias que tienen una variedad de comportamientos farmacocinéticos y farmacodinámicos, además tienen una fuerza biológica elevada a bajas concentraciones y una mínima toxicidad para las células humanas. Los antibióticos se utilizan para prevenir y tratar infecciones bacterianas por lo que la resistencia a los antibióticos ocurre cuando las bacterias cambian como resultado del uso inadecuado de estos medicamentos (Hegemann, 2023).

El término antibiótico tradicionalmente ha sido definido como una sustancia producida

por un microorganismo con acción inhibitoria o letal para otro microorganismo, en contraposición a quimioterápico, que se trata de un antimicrobiano obtenido por síntesis química artificial o de laboratorio. Sin embargo, en la actualidad, el término antibiótico se utiliza para referirse a cualquier fármaco de acción antibacteriana o antimicrobiana, ya sea de origen biológico u obtenido por síntesis (Manuz, 2021).

2.2.6.1 Medicamentos que combaten las ITU

Vancomicina

Antibacteriano. Glicopéptido que ataca a la mayoría de las bacterias grampositivas, tanto aerobias como anaerobias. Es eficaz para tratar infecciones causadas por bacterias que no son resistentes a los antibióticos beta-lactámicos. Las infecciones graves por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Staphylococcus* coagulasa negativos (incluido *Staphylococcus epidermidis*) y *Enterococcus sp.* resistentes a penicilinas se tratan mejor con Vancomicina (Orjuela, 2022).

Penicilinas

Es un antibiótico bactericida de amplio espectro de la familia de antibióticos betalactámicos que actúan inhibiendo la formación de la pared celular de las bacterias. La estructura molecular de las cefalosporinas y penicilinas resistentes (oxacilina, meticilina, cloxacilina, etc.) las protege frente a la acción de la lactamasa. Sin embargo, *Staphylococcus* ha desarrollado mecanismos de resistencia más complejos a este grupo de antimicrobianos (Vallejo, 2022).

Betalactámicos

La familia más conocida de antimicrobianos es la de los antibióticos betalactámicos, que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Se trata de antibióticos que tienen una acción bactericida lenta y dependiente del tiempo, con una distribución generalmente buena y escasa toxicidad. Esta familia se compone de cuatro tipos diferentes de medicamentos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos. La mayoría de las infecciones bacterianas son tratadas por un conjunto de moléculas que tienen espectros de actividad diferentes (Hamon, 2021).

Carbapenémicos

Los carbapenémicos son antibióticos betalactámicos que tienen un amplio espectro de actividad bactericida y son extremadamente resistentes a las betalactamasas. Además, tienen un espectro de actividad más amplio para tratar infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (Sánchez T. P., 2024).

Quinolonas

Las quinolonas, una familia importante de agentes antimicrobianos de espectro ampliado, se clasifican principalmente en función de su espectro antibacteriano y sus diferentes generaciones. Tienen una gran eficacia sobre los microorganismos gram-negativos. Una familia de antibióticos bactericidas, las quinolonas, actúan contra microorganismos grampositivos y gramnegativos de amplio espectro. Sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas han permitido el tratamiento de infecciones que hasta ahora solo se podían tratar con antibióticos parenterales por vía oral. Los antimicrobianos más prescritos en la comunidad son estos, lo que ha resultado en un aumento de las resistencias bacterianas (Moreno, 2021).

Trimetoprima y sulfametoxazol

La combinación de trimetoprim y sulfametoxazol es un antibiótico autorizado para tratar diversas infecciones bacterianas, como infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio e infecciones gastrointestinales. Además, es el antimicrobiano de elección y de uso prolongado en la prevención y tratamiento de infecciones por gérmenes oportunistas en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (Mancilla, 2021).

Fosfomicina

Es un fármaco bactericida que interrumpe la síntesis de la pared celular mediante la inhibición del fosfoenolpiruvato sintetasa, y por lo tanto interfiere con la producción de peptidoglucano. Fosfomicina trometamol se considera una alternativa de primera línea por su elevada actividad frente a los uropatógenos más frecuentes. Sin embargo, su actividad frente a cepas productoras de BLEE no es bien conocida (Robino, 2020).

Ceftriaxona

Es un antibiótico bactericida que se administra por vía parenteral durante un período prolongado de tiempo y tiene una amplia gama de acción contra organismos grampositivos y gramnegativos. Un antibiótico de la familia de cefalosporinas es la ceftriaxona. Las infecciones

causadas por bacterias se tratan con cefalosporinas. Impiden que las bacterias creen la pared que les rodea, lo que les impide romperse y morir (Sánchez G. , 2020).

Las cefalosporinas varían y tratan diferentes infecciones. Por lo tanto, no es posible reemplazar un tipo de cefalosporinas por otro. Se usan para tratar infecciones en varios lugares del cuerpo. Ninguna funciona para tratar el catarro, la gripe u otras infecciones virales (Sánchez G. , 2020).

2.2.7 Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de antibióticos. Esta capacidad puede ser inherente a la bacteria o se puede adquirir durante la infección. La Organización de las Naciones Unidas (ONU) considera que la resistencia bacteriana es una de las principales amenazas a la salud, ya que pone en peligro el desarrollo humano y otras prioridades globales (De La Cadena, 2023).

Una de las principales causas de la diseminación y el aumento de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial ha sido el uso indiscriminado de antibióticos. Además de producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE), la *Escherichia coli* es una de las enterobacterias más comunes resistentes a los carbapenémicos (CRE). Debido a que su tratamiento es cada vez más limitado, las infecciones causadas por organismos resistentes a los antibióticos (ORAs) podrían llegar a ser consideradas como una infección emergente. Estas infecciones podrían afectar a todos en el mundo, tanto en países con mayores recursos económicos como en países en vías de desarrollo (Sosa, 2022).

Mecanismo de resistencia bacteriana

Las bacterias tienen la habilidad de adaptarse a nuevos entornos mediante la adquisición de genes o mutaciones, las cuales se manifiestan como características fenotípicas, siendo una de ellas la resistencia antimicrobiana a la presión selectiva. Incluso las bacterias pueden transmitir esa resistencia a través de varios mecanismos que mantienen la misma. Los mecanismos de resistencia pueden coexistir en una misma especie, como: alteraciones en el target, enzimas, bombas de eflujo y pérdida de porinas. Gran parte de los mecanismos son mutaciones cromosómicas, que conceden ventajas en la supervivencia bajo la presión selectiva de antibióticos (Mogrovejo, 2021)

Multiresistencia: en sentido estricto, se considera multirresistente al microorganismo

que presenta resistencia adquirida in vitro a más de un fármaco antibacteriano (Camacho, 2021).

Resistencia extrema: se caracteriza por la ausencia de sensibilidad en la mayor parte de los antimicrobianos, excepto en dos categorías; donde la resistencia a una clase se define como mayor o igual a un agente resistente dentro de esa clase (Camacho, 2021).

Resistencia panfarmacológica: se traduce a la ausencia de sensibilidad a todos los antimicrobianos pudiendo utilizarse el término de superbacteria (Camacho, 2021).

Mecanismos de resistencia a los medicamentos

En el mismo ambiente, las bacterias y los antimicrobianos coexisten, y las bacterias desarrollan defensas contra los efectos perjudiciales de las moléculas de antibióticos. En una célula bacteriana, los antibióticos tienen cuatro objetivos principales: la pared celular, la membrana celular, la síntesis de proteínas y la síntesis de ácidos nucleicos. Limitar la absorción del fármaco, cambiar su objetivo, inactivarlo y aumentar la salida del fármaco activo son los principales mecanismos de resistencia a los antimicrobianos (Salam, 2023).

En general, las bacterias producen resistencia adquirida mediante la modificación del objetivo del fármaco, la inactivación del fármaco y la salida del fármaco, mientras que la resistencia intrínseca se produce principalmente por la restricción de la absorción, la inactivación y la salida del fármaco. La composición estructural de las bacterias grampositivas y gramnegativas varía, lo que cambia los mecanismos de resistencia a los medicamentos. Debido a que carecen de la membrana externa del lipopolisacárido y tienen una capacidad limitada para un mecanismo de eflujo hacia ciertos tipos de fármacos, las bacterias grampositivas utilizan con menos frecuencia el método de restringir la absorción de un fármaco. Mientras tanto, se ha demostrado que las bacterias gramnegativas emplean los cuatro mecanismos principales de resistencia a los medicamentos (Van, 2024).

El perfil de resistencia de los uropatógenos gramnegativos

Escherichia coli, el uropatógeno gramnegativo más común, muestra las tasas más altas de resistencia a la amoxicilina-ácido clavulánico, trimetoprima-sulfametoxazol y levofloxacina y una resistencia muy baja a la nitrofurantoína (<1%) (Chinemerem, 2022).

Klebsiella spp., el segundo uropatógeno gramnegativo más común, presenta la mayor resistencia a los antibióticos amoxicilina-clavulánico. y levofloxacina.

Proteus spp., el uropatógeno más frecuentemente asociado a litiasis urinaria, al ser productor de ureasa, muestra una mayor resistencia a levofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol (Chinemerem, 2022).

Pseudomonas spp. representa el uropatógeno menos común estudiado, pero con tasas de resistencia significativas a los antimicrobianos comunes. Presenta mayores sensibilidades a la amikacina y la tobramicina, y para la ceftazidima y la gentamicina (Chinemerem, 2022)..

El perfil de resistencia de los uropatógenos grampositivos

Enterococcus spp., es el microorganismo Gram positivo más prevalente, debido a que muestra las tasas más altas de resistencia a levofloxacino y penicilina (Hossain, 2024).

Estafilococos spp., uropatógeno Gram positivo, destaca las mayores tasas de resistencia a penicilina y trimetoprim-sulfametoxazol (Hossain, 2024).

2.2.8 Vigilancia epidemiológica

La ITU causada por bacterias Gram negativas es la segunda infección en la práctica médica comunitaria. Aproximadamente 150 millones de personas son diagnosticadas con ITU cada año, lo cual representa una carga enorme de uso de antimicrobianos. Hasta el 15% de los antibióticos recetados en la comunidad se deben a ITU. Teniendo en cuenta estos datos, existe un mayor riesgo de resistencia a los antibióticos (Solís, 2022).

Las infecciones urinarias representan cerca de 7 millones de visitas en consulta médica externa y 1 millón en área de emergencia, siendo un total de 100.000 hospitalizaciones por año. En mujeres mayores de 65 años se relacionan aproximadamente con el 20%, mientras que en la población general el 11%, a su vez del 50% y el 60% de mujeres adultas padecerán de al menos una ITU en la vida (Chiquito, 2023).

En países latinoamericanos como Perú, es preocupante la multiresistencia de enterobacterias en pacientes, ya que presentan una resistencia a la ampicilina del 72,6%, a la cefalosporina del 82,3% y a la nitrofurantoina del 88,7%. Esta resistencia se vuelve cada vez más difícil a medida que aumenta la tasa de resistencia. En el hospital Isidro Ayora de Loja-Ecuador, la *E. coli* es el organismo que produce BLEE con mayor frecuencia (77,08%). El gen bla CTX-M es el más frecuente para betalactamasas de espectro extendido (66,77%), seguido de bla TEM (61,11%) y bla SHV (20%) (Morocho, 2024).

En varios países se han realizado investigaciones sobre la presencia de microorganismos y sus resistencias, en los Estados Unidos se han registrado altas tasas de incidencia de diferentes microorganismos entre ellos está *Escherichia coli* con 9351 (11.5 %), *Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)* con 6470 (8,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* con 6111 (7,5 %), *Enterococcus faecalis* con 5484 (6,8 %), *Enterococcus faecium* con 3314 (4,1 %) (Arias, 2016).

2.2.9 Diagnóstico biológico

La combinación de un crecimiento microbiano significativo en la orina, síntomas compatibles y la presencia de una respuesta inflamatoria (leucocitosis) se conoce como infección del tracto urinario. Por lo tanto, el diagnóstico de sospecha se basa en los datos clínicos y en los resultados inmediatos del análisis de orina, lo que permite tomar una decisión rápida para iniciar la terapia antibiótica mientras se espera el urocultivo, que es evidencia de confirmación del diagnóstico. Por tanto, el análisis de orina es necesario para realizar un diagnóstico fiable, permitir el tratamiento y seguimiento adecuado de los pacientes con riesgo de daño renal y evitar que el resto de los pacientes reciban tratamiento y seguimiento (González, 2022).

Recolección de muestras de orina

Es necesaria una muestra de análisis de orina limpia y recolectada correctamente para el estudio. Los pacientes deben lavarse las manos antes de realizar la recolección de muestras. Si el paciente sigue la técnica adecuada, las muestras limpias y evacuadas a mitad de camino son muy precisas y se prefieren en mujeres y hombres no obesos. La mayoría de las mujeres obesas no pueden proporcionar muestras limpias y sin contaminación. En el análisis de orina, las células epiteliales indican que la muestra de orina no proviene directamente de la uretra, sino que se expuso a la superficie de la piel genital. Puede ser necesario un cateterismo uretral para obtener una muestra con muy pocas células epiteliales (Llor, 2023).

Los hombres deben limpiar el glande, comenzar el chorro de orina para limpiar la uretra y recolectar una muestra a mitad del chorro. Para obtener una muestra de orina adecuada, puede ser necesaria una aspiración suprapúbica en niños pequeños y pacientes con lesiones de la médula espinal. Se debe cambiar el Foley en pacientes con catéter y recolectar la muestra de allí. Nunca tome un urocultivo o un análisis de orina directamente de una bolsa de drenaje urinario. Si es necesario, mantenga la sonda Foley recién adquirida sujeta durante unos minutos. Esto permitirá la recolección de suficiente orina para proporcionar una muestra adecuada (Kaufman, 2020).

Debido a que las bacterias proliferan cuando la muestra se deja a temperatura ambiente,

el recuento y la gravedad de las bacterias se sobreestiman, por lo que la orina debe enviarse al laboratorio de inmediato o refrigerarse (Kaufman, 2020).

Análisis de orina

La recolección de orina utilizando la técnica más estéril posible es esencial si se sospecha una infección del tracto urinario para evitar procedimientos de seguimiento innecesarios. La elección de la técnica de recolección de orina dependerá de si el paciente es incontinente o continente, así como de la gravedad de los síntomas actuales. Cuanto más importante es la clínica, menor riesgo de contaminación presenta esta técnica. Por otro lado, el umbral necesario para considerar un cultivo positivo variará en función de la técnica utilizada: cuanto más estéril sea la técnica, menor será el umbral (Escandell, 2024).

El diagnóstico de una ITU no debe basarse únicamente en una inspección visual de la orina. La orina turbia no necesariamente es aséptica; la turbidez puede ser causada por restos de proteínas o fosfato de calcio presentes en la muestra. Por el contrario, la orina cristalina puede estar infectada de manera grave. Todas las orinas deben ser sometidas a pruebas con una tira reactiva, que se pueden realizar en la clínica o en el área cercana a la cama (Duncan, 2024).

El pH, los nitritos, la esterasa leucocitaria y la sangre son los valores de tira reactiva más útiles para el diagnóstico. Recuerde que los resultados negativos de la tira reactiva en pacientes con síntomas de ITU no descartan la ITU, pero los resultados positivos pueden indicar un diagnóstico. La presencia de bacterias y/o glóbulos blancos (WBC) en la orina se puede determinar analizando una muestra pequeña de orina (Bilsen, 2024).

El pH de la orina típico es ligeramente ácido, con valores típicos de 5,5 a 7,5, con valores típicos de 4,5 a 8,0. Un pH de 8,5 a 9,0 en la orina puede indicar la presencia de organismos que descomponen la urea, como *Proteus*, *Klebsiella* o *Ureaplasma urealyticum*. Un pH alcalino en la orina puede indicar cálculos renales de estruvita, también conocidos como "cálculos infecciosos" (Bilsen, 2024).

Debido a que las bacterias que convierten los nitratos en nitritos deben estar presentes en la orina, la prueba de nitrato es la prueba con tira reactiva más precisa para una ITU. Los urólogos suelen solicitar pruebas de orina de la primera mañana, especialmente en los hombres, ya que este proceso dura 6 horas. La especificidad general de este examen es superior al 90%. Esta prueba confirma directamente la presencia de bacterias en la orina, que son ITU por definición en pacientes que tienen síntomas. Las infecciones urinarias complicadas como *Enterococcus*,

Pseudomonas y *Acinetobacter* son ejemplos de bacterias que no convierten los nitratos en nitritos (Carlson, 2024).

La esterasa leucocitaria detecta los leucocitos en la orina. Es posible que los glóbulos blancos liberen esterasa leucocitaria como respuesta a las bacterias presentes en la orina. Los glóbulos blancos se pueden encontrar en la orina con esterasa de leucocitos, pero esto puede ocurrir por otros motivos, como trastornos inflamatorios e infecciones vaginales. Su sensibilidad informada oscila entre el 62 y el 98 % y su especificidad oscila entre el 55 y el 96 %. A pesar de esto, la esterasa leucocitaria no se usa con frecuencia como un indicador tan confiable de ITU como los nitritos (Sinawé, 2023).

La hematuria puede ser un hallazgo útil porque las infecciones bacterianas del revestimiento de células de transición de la vejiga a menudo causan algo de sangrado. Este hallazgo ayuda a distinguir una ITU de la vaginitis y la uretritis, que no causan sangre en la orina (Sinawé, 2023).

Se han medido los valores predictivos de nitrito, esterasa leucocitaria y sangre en una tira reactiva para diagnosticar una ITU. La detección de nitritos urinarios fue más significativa que la detección de esterasa leucocitaria, que fue superior a la detección de hematuria. Tanto los nitritos positivos como la esterasa leucocitaria demostraron un alto valor predictivo positivo (VPP) del 85 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 92 % (Pietropaolo, 2023).

En muchos laboratorios, la presencia de nitritos o esterasa de leucocitos provocará una inspección microscópica de la orina en busca de glóbulos blancos y rojos, bacterias y/o urocultivo. Cualquier bacteria visible en una muestra de orina teñida de Gram bajo microscopía de alto campo está altamente correlacionada con bacteriuria e infecciones urinarias porque en la microscopía, no debe haber bacterias visibles en la orina no infectada. Una muestra de orina con más de 10 leucocitos/HPF recolectada adecuadamente es anormal y puede indicar ITU en pacientes sintomáticos (Pietropaolo, 2023).

La tinción de Gram

Es una técnica de laboratorio ampliamente utilizada para identificar y clasificar bacterias según la estructura de su pared celular. Esta técnica se basa en la capacidad de las bacterias para retener o no la coloración del cristal violeta, lo cual está relacionado con la estructura de su pared celular. Las bacterias se dividen en dos grupos principales: Gram positivas y Gram negativas, dependiendo de las características de sus paredes celulares y su respuesta a ciertos tintes

(Cabezas, 2023).

Las bacterias Gram positivas tienen una pared celular gruesa compuesta principalmente de peptidoglicano, una red de polisacáridos y péptidos. Esta pared permite que las bacterias absorban y retengan fácilmente el cristal violeta, apareciendo de color púrpura oscuro bajo el microscopio. Por otro lado, las bacterias Gram negativas tienen una pared celular más delgada de peptidoglicano y una membrana externa de lipopolisacáridos. Estas bacterias no retienen el cristal violeta y se decoloran durante el proceso de tinción, pero pueden teñirse con otro colorante, como el rojo de safranina, apareciendo rojas bajo el microscopio (Saquicela, 2023).

Interpretación de los resultados de la tinción de Gram

Bacterias Gram positivas: se ven de color violeta o azul oscuro.

Bacterias Gram negativas: se ven de color rosa o rojo.

Además de determinar si una bacteria es Gram positiva o Gram negativa, la tinción de Gram también puede proporcionar información sobre la forma y disposición de las bacterias. Por ejemplo:

Cocos: bacterias esféricas que pueden aparecer solas (diplococos), en cadenas (estreptococos) o en racimos (estafilococos) (Lugo, 2021).

Bacilos: bacterias en forma de bastón que pueden aparecer individualmente o en cadenas.

Espirilos: bacterias en forma de espiral.

Urocultivo

Un urocultivo consiste en incubar una muestra de orina en medios de cultivo apropiados para favorecer el crecimiento de microorganismos presentes. Posteriormente, los microorganismos que crecen se identifican y se realiza una prueba de susceptibilidad a los antibióticos para determinar a qué medicamentos son sensibles o resistentes. El examen de orina y cultivo a las 48 de iniciado el tratamiento hospitalizado, se debería hacer solo si hay mala respuesta al tratamiento (es decir aun febril) con sospecha de resistencia antibiótica o germen no habitual) (Zárate, 2023).

El antibiograma: utilidad en la práctica clínica

El antibiograma es una prueba microbiológica que se utiliza para determinar la sensibilidad a los antibióticos de bacterias u hongos a uno o más medicamentos antimicrobianos. En el caso de la microbiología clínica, se trata de un germen previamente descubierto en cultivo y considerado un patógeno que afecta a un paciente. Luego del diagnóstico clínico de una patología infecciosa, es necesario establecer una terapia experimental, basada en el conocimiento de los microorganismos responsables y sus patrones de resistencia en el entorno epidemiológico donde se presenta (Martínez, 2021).

Lectura interpretada del antibiograma

La interpretación del antibiograma incluye el análisis fenotípico de los resultados de las pruebas de susceptibilidad y se basa en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y su expresión fenotípica. Su principal objetivo es evitar posibles fracasos terapéuticos por el uso de antibióticos cuando estos mecanismos de resistencia se manifiestan en las bacterias estudiadas en el antibiograma. Esto es clínica y epidemiológicamente importante porque permite a los médicos prescribir el tratamiento más adecuado para cada paciente y al mismo tiempo advertir, alertar y prevenir la aparición de manifestaciones de resistencia a los antibióticos (Madruga, 2022).

Al interpretar los antibiogramas, la información debe procesarse en función de los fenotipos obtenidos. con el objetivo final de detectar mecanismos de resistencia. Un fenotipo susceptible o resistente se define como todos los datos obtenidos en antibiogramas de antibióticos de la misma familia o unidos por mecanismos de acción comunes o mecanismos de resistencia. Para detectar mecanismos de resistencia comunes, a menudo se utilizan fármacos indicadores para extender su resistencia a otros miembros de esa familia de fármacos. A menudo se elige para la detección ATB con el mecanismo de resistencia más claro (Cepero, 2019).

2.2.10 Principales causas del uso inadecuado de antibióticos

Indicación inadecuada: significa que se toman antibióticos, aunque no estén indicados. Además, incluye la prescripción de antibióticos para la prevención, incluso si las pautas disponibles indican claramente que es necesario (Otaigbe, 2023).

Elección o selección inapropiada: usar antibióticos que no cubren el espectro microbiano o que no tienen actividad en el órgano o sistema objetivo son ejemplos de elecciones antibióticas incorrectas. El término "elección inapropiada" también puede ser contextual y puede incluir la administración de antibióticos a los pacientes a la luz de contraindicaciones claras, riesgos de eventos adversos u otros problemas específicos del paciente que hacen que la

administración de un antibiótico en particular sea inapropiada (Otaigbe, 2023).

Calidad inadecuada: se refiere al uso de antibióticos falsificados, caducados o de baja calidad. Los fracasos del tratamiento, la resistencia a los antimicrobianos y las concentraciones inhibitoras subóptimas del ingrediente farmacéutico activo son los resultados del uso de antibióticos de baja calidad (Fleming, 2016).

Dosificación inadecuada: los ejemplos de uso inadecuado de antibióticos incluyen la administración de dosis subóptimas de antibióticos, que incluyen dosis, momento, vía de administración y duración del tratamiento incorrectos (Fleming, 2016).

Dispensación inadecuada: Las pautas para la dispensación adecuada enfatizan que los dispensadores calificados y autorizados deben administrar antibióticos recetados. Se debe proporcionar a los pacientes información adecuada sobre el antibiótico en el momento de la dispensación, como la dosis, los efectos secundarios, la necesidad de cumplir con la prescripción, etc. Los pacientes están en riesgo de uso inadecuado de antibióticos y resultados adversos asociados cuando los antibióticos no se administran adecuadamente (Fleming, 2016).

Falta de cumplimiento por parte del paciente de las prescripciones de antibióticos: debido a información inadecuada en el momento de la dispensación o limitaciones financieras, es posible que algunos pacientes no cumplan estrictamente las prescripciones de antibióticos. Esto puede impedir que algunos pacientes tomen dosis caras o inasequibles de antibióticos (Jiménez, 2023).

El uso excesivo de antibióticos: es la principal causa de la resistencia a los mismos. Esto ocurre tanto en animales como en humanos (Jiménez, 2023).

Utilizando antibióticos sin necesidad: la mayoría de los resfriados, dolores de garganta, infecciones de oído y sinusitis son causados por virus. Los antibióticos no combaten los virus. Muchas personas no lo entienden y piden antibióticos cuando no los necesitan. Esto resulta un abuso de antibióticos (Vargas, 2019).

No consumir los antibióticos de la manera recomendada: Esto implica no tomar todos los antibióticos, saltarse una dosis o usar los antibióticos que sobran. A pesar del uso de antibióticos, esto permite el crecimiento de las bacterias. La infección puede no responder completamente al tratamiento la próxima vez que use ese antibiótico, además, nunca se debe comprar antibióticos en línea sin una receta médica o tomar los que le receta cualquier persona

(Vargas, 2019).

2.2.11 Planes y recomendaciones actuales para evitar el uso inapropiado de antibióticos

1. Comunicar, educar y capacitar de manera efectiva y aumentar la conciencia sobre la resistencia a los antimicrobianos (Moja, 2024).
2. Vigilar e investigar para fortalecer los conocimientos y la base científica.
3. Implementar medidas de saneamiento, higiene y prevención de infecciones efectivas para reducir la incidencia de infecciones (Moja, 2024).
4. La mejor aplicación de los antimicrobianos en la salud humana y animal.
5. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios diagnósticos, vacunas y otras intervenciones (Moja, 2024).

Razones microbianas

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es causada principalmente por variaciones dentro de las bacterias y puede suceder de diversas maneras:

Mutación genética

La replicación bacteriana puede experimentar mutaciones puntuales en algunos pares de bases, lo que puede conducir al reemplazo de uno o algunos aminoácidos esenciales (enzimas, paredes celulares o estructuras celulares), así como genes de control o estructuras cromosómicas, produciendo nuevas cepas resistentes. La nueva defensa puede hacer que los antibióticos, que debían manejar el organismo durante años, sean ineficaces (Uddin, 2021).

Transferencia de material genético

Una especie o género puede acumular resistencia de una cepa previamente susceptible. La mayoría de los genes de resistencia a los antibacterianos se encuentran en plásmidos y otros tipos de elementos genéticos móviles. Estos elementos genéticos móviles pueden propagarse a bacterias de una variedad de géneros y especies. Las bacterias que son resistentes a los medicamentos pueden transferir sus genes a bacterias que no son resistentes a los medicamentos. Las bacterias que no son resistentes a los medicamentos acumulan nuevo ADN y desarrollan

resistencia (Grath, 2023).

Presión selectiva

Las condiciones ambientales que permiten la supervivencia y proliferación de organismos con nuevas mutaciones o características recientemente desarrolladas se conocen como presión selectiva. Los microbios se destruyen cuando se tratan con un antimicrobiano o sobreviven si tienen genes de resistencia. Estos microbios sobrevivirán y, como forma dominante, los microbios resistentes que se han desarrollado recientemente superarán rápidamente a la población microbiana (Murray, 2024).

Diagnóstico inexacto

Los profesionales de la salud a veces recetan un antibiótico "por si acaso" o un antibiótico de amplio espectro cuando un antibiótico de espectro limitado en particular podría ser más apropiado al diagnosticar una infección. Estas circunstancias hacen que la presión selectiva sea más intensa y que la resistencia a los antimicrobianos aumente (Haddad, 2021).

Prescripción inadecuada de antibióticos.

Los médicos pueden recetar antibióticos cuando no saben si una infección es exacerbada por una bacteria o un virus. Sin embargo, los antibióticos no combaten las infecciones virales y puede desarrollarse resistencia (Haddad, 2021).

Mal ambiente hospitalario

Todos los días, miles de pacientes, empleados y visitantes llegan a los hospitales, cada uno con sus propios microbiomas y bacterias colonizadoras en la ropa y en el interior del cuerpo. Si los hospitales carecen de procedimientos y protocolos adecuados para mantener los espacios limpios, las bacterias pueden propagarse allí. Como resultado, la resistencia a los antimicrobianos se desarrolla y se propaga (Dalton, 2020).

Disponibilidad de pocos antibióticos nuevos.

La industria farmacéutica había retrasado en gran medida la creación de nuevos antibióticos, que hasta entonces habían sido eficaces para combatir bacterias resistentes a los antibióticos. Esto se debió principalmente a problemas técnicos, falta de conocimiento, importantes desafíos para combatir la fisiología bacteriana (como la compleja pared celular

Gram-negativa) y obstáculos financieros y regulatorios. No obstante, cuando se difunden nuevos antibióticos, es casi inevitable el surgimiento de resistencia (y en un lapso de tiempo relativamente corto) (Quinn, 2024).

Tratamiento de infecciones del tracto urinario.

Las infecciones del tracto urinario tienen un impacto significativo en la salud pública y la economía, así como en la calidad de vida de las personas afectadas. Actualmente, para las infecciones urinarias, los antibióticos más comunes son trimetoprim sulfametoxazol, ciprofloxacina y ampicilina. No obstante, la carga que estas infecciones comunes imponen a la sociedad amenaza con aumentar en gran medida debido a la creciente resistencia a los antibióticos y las altas tasas de recurrencia. La creación de terapias alternativas que no produzcan resistencia sería lo ideal (Hultgren, 2015).

Muchos métodos prometedores están en desarrollo, incluyendo la utilización de nuestra comprensión de la biología fundamental de la patogénesis de las enfermedades de transmisión sexual (ITU) y el objetivo de atacar específicamente las vías de virulencia. En teoría, las terapias antivirulencia deberían neutralizar o "desarmar" eficazmente la capacidad de los patógenos de las ITU para causar enfermedades sin alterar el microbiota comensal intestinal, ya que se enfocan en procesos críticos para la patogénesis de las ITU, pero no son necesarios para los procesos esenciales de crecimiento y división celular (Ahmed, 2019).

Terapias combinadas.

Se están creando nuevos antimicrobianos resistentes a la inactivación por BLEE en conjunto con nuevas clases de inhibidores de β -lactamasa que atacan tanto las lactamasas como las carbapenemasas de *K. pneumoniae* (KPC). Estas terapias combinadas han demostrado ser efectivas in vitro contra miembros de la familia *Enterobacteriaceae* que no son resistentes a los carbapenems. Los ensayos clínicos con infecciones urinarias complicadas también demuestran que la ceftazidima, una cefalosporina de tercera generación que actúa contra organismos grampositivos y gramnegativos, es eficaz contra bacterias gramnegativas que producen BLEE y carbapenemasas cuando se combina con el inhibidor de la lactamasa avibactam (Hao, 2020).

Dado que la combinación de ceftazidima-avibactam tiene el potencial de ser eficaz contra una amplia gama de miembros de la familia *Enterobacteriaceae* resistentes a las cefalosporinas, se necesitan estudios futuros para probar la eficacia de la combinación contra patógenos gramnegativos productores de BLEE, KPC y AmpC durante la infección. A pesar de que estas

combinaciones de antibióticos e inhibidores parecen prometedoras, el desarrollo de una resistencia a los inhibidores de la lactamasa aún no se ha caracterizado adecuadamente. Además, los patrones de resistencia a los antimicrobianos codificados por cada patógeno determinan la eficacia de terapias específicas con inhibidores de antibióticos, ya que la expresión de ciertas combinaciones de BLEE y carbapenemasas puede proporcionar resistencia a una terapia con inhibidores de antibióticos (Akinyemi, 2020).

Vacunas dirigidas a la adhesión bacteriana.

Una estrategia atractiva para el desarrollo de terapias antivirulencia, incluidas vacunas, ha sido apuntar a los pili CUP porque la adherencia tiene un papel clave en casi todos los pasos de la patogénesis de la ITU. En la mayoría de los casos, la vacunación con pili completos no ha logrado producir una reacción de anticuerpos capaz de proteger contra las ITU. Sin embargo, se ha demostrado que las vacunas basadas en adhesinas funcionan para detener las interacciones huésped-patógeno, lo que evita que la enfermedad se propague. Experimentos que utilizaron modelos de infecciones urinarias en ratones y monos cynomolgus demostraron que la inmunización con complejos de chaperona-adhesina PapD-PapG o FimC-FimH protegía contra las infecciones urinarias. (Luna, 2018).

2.2.12 Estrategias novedosas para la erradicación

Existe un interés creciente en explorar nuevas terapias terapéuticas debido a los desafíos que plantean las biopelículas a las estrategias de tratamiento convencionales. Las técnicas tienen como objetivo aprovechar diferentes aspectos de la biopelícula, como la matriz extracelular, sin depender del metabolismo de las células en sí. Estas técnicas se están estudiando para prevenir la formación de biopelículas en superficies abióticas y bióticas y para tratar infecciones activas (Grooters, 2024).

Estrategias basadas en la luz

Dado que la luz ultravioleta se dirige de manera no específica al ADN y al ARN para ayudar en la eliminación de bacterias, independientemente de la resistencia a los antibióticos, el uso de la luz ultravioleta como terapia antibacteriana y antibiopelícula es prometedor. Contribuye a la síntesis de dímeros de ciclobuteno-pirimidina que impiden el crecimiento y la proliferación celular. El uso de moléculas fotosensibilizadoras (PS), como fenotiazinios, tetrapirroles, hipericina y curcumina, puede mejorar aún más el poder de la terapia fotodinámica antibacteriana (APDT) (Mohamed, 2024)

La irradiación lleva a los electrones de un PS a orbitales de mayor energía. Estos electrones pueden reaccionar con los compuestos orgánicos dentro de las células al regresar al estado fundamental, lo que produce radicales libres. Estos radicales libres causan daño oxidativo a las células, lo que promueve la muerte celular. Debido a la dificultad de administración y la penetración limitada de la luz a través del tejido huésped, la aplicación clínica de este método antibacteriano se limita a infecciones superficiales o esterilización de dispositivos médicos. Además, aunque la luz ultravioleta tiene el potencial de causar daño al tejido huésped, se ha demostrado que causa un daño mínimo cuando se usa con las fluencias adecuadas (Murugaiyan, 2022).

Péptidos antimicrobianos

Debido a su capacidad para reducir la adhesión celular y el espesor de un amplio espectro de biopelículas, los péptidos antimicrobianos han ganado popularidad. Los péptidos antimicrobianos se pueden clasificar en varias categorías según su estructura secundaria. Los péptidos antimicrobianos se pueden clasificar según su estructura secundaria como péptidos de hélice α , de lámina β , de bucle y extendidos. Estos péptidos antimicrobianos tienen una estructura anfipática catiónica que les permite interactuar con membranas bacterianas cargadas negativamente. Esto provoca la lisis o invasión de la membrana para llevar a cabo mecanismos no membranólíticos. Como resultado de mecanismos no membranólíticos, los péptidos antimicrobianos exhiben actividad antimicrobiana adicional. Estos mecanismos son particularmente útiles en la alteración de genes o proteínas que son esenciales para la formación, función y virulencia de biopelículas (Ji, 2024).

2.2.13 Medidas para combatir la resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos es una gran preocupación que afecta a las personas, las plantas, los animales y el medio ambiente en general. A veces, los animales pueden ser una fuente potencial de gérmenes que pueden transmitirse mediante el contacto cercano o el consumo de alimentos de origen animal, al igual que los humanos. La creciente resistencia a los antimicrobianos no puede ser abordada por ningún departamento gubernamental u organización independiente de ningún país por sí sola (Wang, 2023).

Para contener y controlar la resistencia a los antimicrobianos, se requiere una coordinación y colaboración orquestada dentro y entre diversas industrias, como la farmacia, la agricultura, las finanzas, el comercio, la educación y las organizaciones no gubernamentales a

nivel nacional e internacional. La colaboración multisectorial puede ser vertical o horizontal. La colaboración horizontal ocurre entre sectores y departamentos dentro del país, es decir, foros de múltiples partes interesadas, mientras que la colaboración vertical ocurre en varios niveles dentro de un país, una región e internacionalmente (Grooters, 2024).

Es imprescindible vigilar de cerca el uso de antimicrobianos para animales por parte de los veterinarios, así como controlar de inmediato la tendencia de los médicos a recetar antibióticos de amplio espectro para afecciones triviales. Algunos de los principales objetivos para combatir la resistencia a los antimicrobianos son la prescripción racional de antibióticos, el uso limitado de antimicrobianos profilácticos, la educación de los pacientes, la terapia con antibióticos y una higiene hospitalaria adecuada durante la administración de antibióticos. Para la terapia con antibióticos dirigida, el desarrollo y la disponibilidad de herramientas de diagnóstico más rápidas y perfiles antimicrobianos precisos también son cruciales (Yao, 2023).

CAPÍTULO III: Diseño metodológico

3.1 Tipo y diseño de investigación

El presente estudio es de tipo bibliográfico y a su vez bibliométrico con un diseño documental, de nivel descriptivo, a través de una revisión sistemática en el cual se aborda las infecciones del tracto urinario, microorganismos uro-patógenos, medidas de intervención y control.

3.2 La población y la muestra

Al ser una investigación bibliométrica de diseño documental y descriptiva, a través de una revisión sistemática, dicho estudio no implica la participación de sujetos de investigación.

3.2.1 Características de la población

Todas las investigaciones primarias con gran potencial e idóneas que se relacionaron con la pregunta de investigación. Se establece con el número total de documentos incluidos en esta revisión y los que se incluyeron en el análisis bibliométrico.

3.2.2 Delimitación de la población

Artículos basados en el tema de investigación que se encuentran en las diferentes bases de datos científicas. La revisión bibliográfica se enfocará en una población compuesta por estudios que hayan evaluado los mecanismos de resistencia de uro-patógenos a los antibióticos, medidas de intervención y control.

3.2.3 Tipo de muestra

No se aplica los tipos de muestra aleatoria o probabilísticas, se tomaron todas las investigaciones existentes que cumplen los criterios de elegibilidad para esta revisión.

3.2.4 Tamaño de la muestra

No se pudieron calcular hasta cumplir con los criterios de elegibilidad, aquellas

investigaciones idóneas que resultaron mediante la revisión bibliográfica. Se recomienda un mínimo de 50 estudios.

3.2.5 Proceso de selección de la muestra

Tanto para el estudio bibliográfico como para el bibliométrico se ejecutó y realizó una búsqueda de artículos científicos y tesis doctorales, seleccionando aquellos que se relacionan con nuestra temática, publicados en fuentes reconocidas con gran valor de investigación; recopilando 143 artículos para la revisión bibliográfica y 73 artículos para el análisis bibliométrico publicados en los últimos años (2019-2024) y tomados de la bases de datos PubMed; los cuales han sido seleccionados mediante el uso de las palabras clave o términos mesh: *Escherichia coli*, resistencia microbiana, antimicrobianos, antibióticos, mecanismos de resistencias, ITU, UPEC, uro-patógenos, tratamiento, solas o en combinación utilizando los booleanos “AND” y “OR”.

Criterios de inclusión

- Artículos que aborden los mecanismos de resistencia a antibióticos
- Artículos que aborden el tema de uro-patógenos
- Artículos que aborden el tema de las infecciones del tracto urinario.
- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Idiomas: inglés y español

Criterios de exclusión

- Artículos relacionados con infecciones diferentes a las infecciones del tracto urinario.
- Artículos con información insuficiente
- Estudios relacionados con hongos
- Estudios no relacionados con uro-patógenos
- Estudios relacionados con parásitos.

- Cartas al editor, blogs, actas de congreso

3.3 Los métodos y las técnicas

Durante la selección de los artículos para la revisión bibliográfica que se incluyeron en la revisión se evaluó el título, resumen, metodología, resultados, conclusiones y recomendaciones. Como resultado de la búsqueda en diversas bases de datos bibliográficas se recolectaron 200 publicaciones de los últimos 8 años, de las cuales 57 fueron descartadas por ser publicaciones duplicadas y poseer información incompleta, además de la presencia de documentos individuales que no cumplieron con los estándares de selección y sus temas ajenos al estudio. Después de una minuciosa selección se eligieron 143 publicaciones que cumplieron con los estándares de búsqueda requeridos y conformaron la muestra final que fue la base para el desarrollo de esta revisión descriptiva.

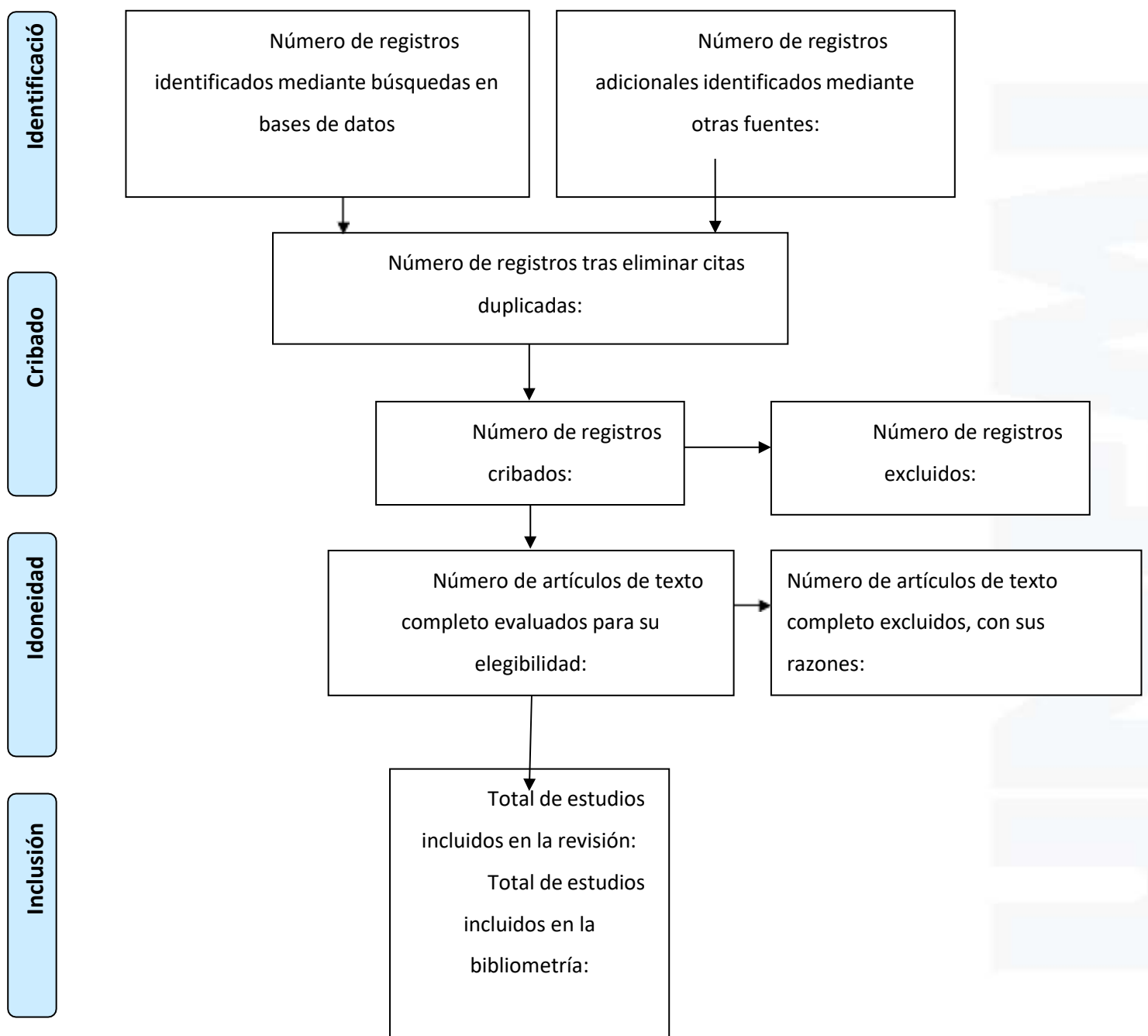
Al análisis bibliométrico se ejecuto usando las palabras claves relacionadas con el tema de estudio y se utilizó la herramienta de Análisis Bibliometrix con Rstudio.

3.4 Procesamiento estadístico de la información

Para el análisis de datos bibliométricos se utilizó el programa Bibliometrix, mediante el software libre de RStudio, arrojando datos estadísticos comparativos de diferentes estudios, revistas, autores, etc., relacionados.

Figura 1.

Ejemplo del diagrama de flujo PRISMA 2009 utilizado para la selección de artículos.
Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión.



CAPÍTULO IV: Análisis e interpretación de resultados

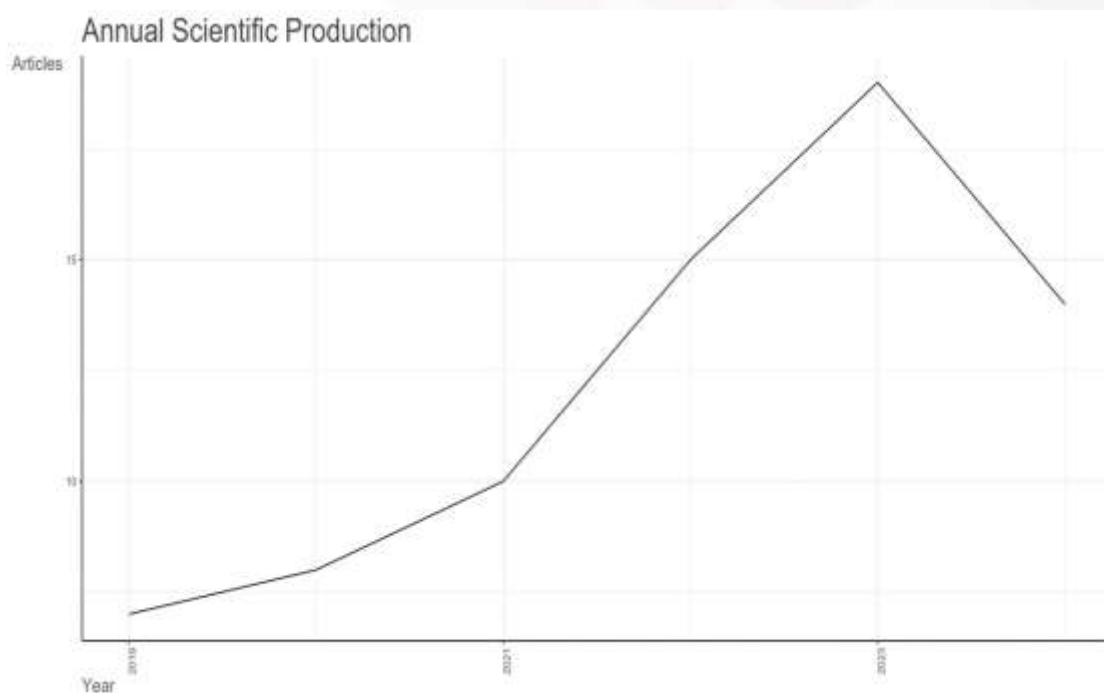
4.1 Análisis de los resultados

Con el incremento de las bacterias resistentes a antibióticos y asociadas a infecciones del tracto urinario cada vez se realizan más investigaciones para comprender sus mecanismos de resistencia y para buscar nuevas alternativas para combatirlas. Por ello se realizó un análisis bibliométrico sobre el incremento de la producción científica en los últimos 5 años.

La bibliometría es un instrumento novedoso empleado para lograr el análisis cuantitativo de la investigación de los índices de producción académicos, en los diferentes ámbitos principalmente en el área de la investigación científica. Permite evaluar el análisis comparativo de la productividad científica empleando la información sobre los artículos publicados en los diferentes niveles como lo son provincial, nacional, y focalizado al área de interés. Como se observa en la Figura 8 se utilizaron la palabras claves: microbial resistance; resistance mechanisms; urinary tract infections; uropathogens; treatment; en la base de datos Pubmed. Se realizó el levantamiento de información mediante el programa RStudio mediante la herramienta “Bibliometrix”.

Figura 2

Producción científica anual sobre Mecanismos de resistencia e Infecciones del Tracto Urinario

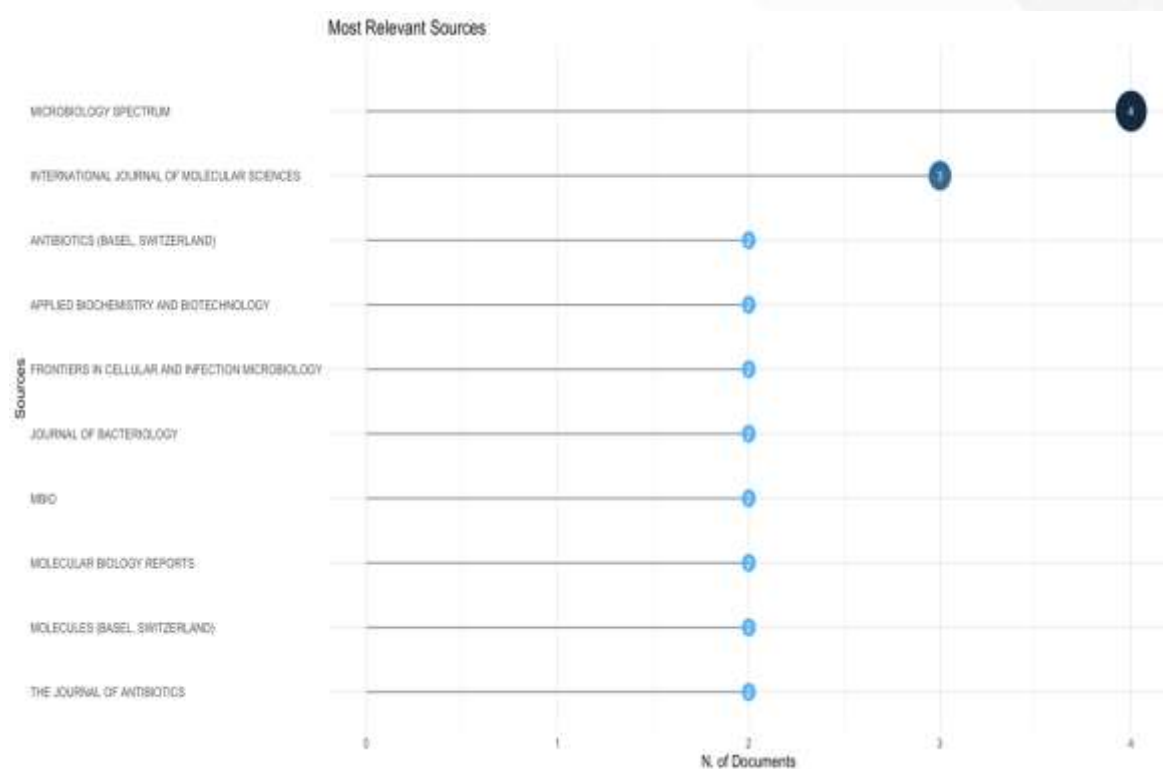


Elaborado por Donoso y Vera, (2024)

La Figura 2, muestra la cantidad de artículos publicados desde el 2019 hasta la actualidad, donde se observa que el interés científico por estudios relacionados con los mecanismos de resistencia en infecciones del tracto urinario ha aumentado en los últimos años, debido a que en el 2019 se captó 7 artículos científico y haciendo una comparación con el año 2023 se muestra un incremento significativo de 19 artículos.

Figura 3.

Primeras 10 revistas más relevantes sobre Mecanismos de resistencia e Infecciones del Tracto Urinario

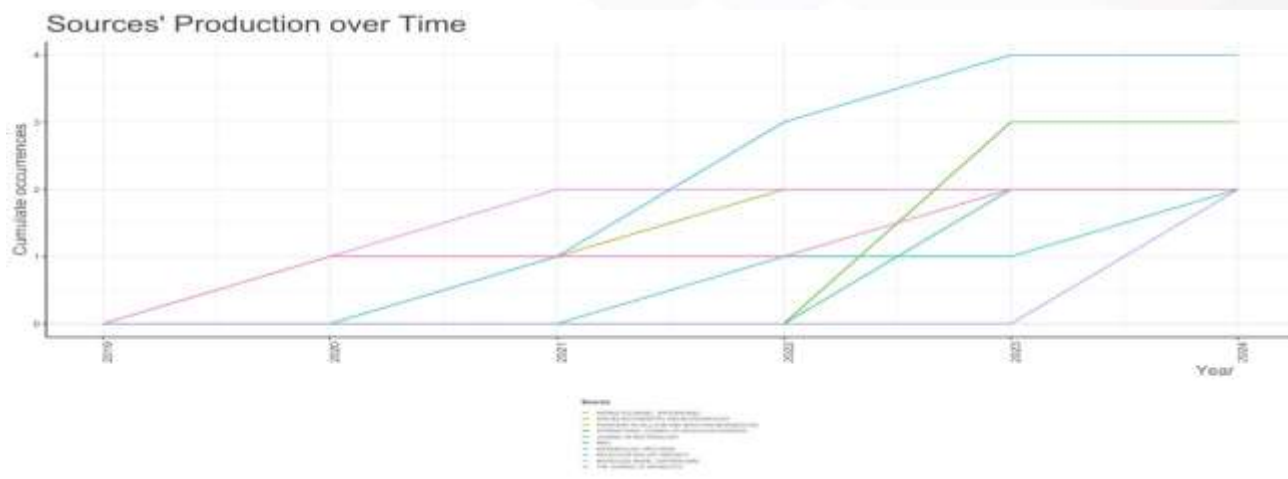


Elaborado por Donoso y Vera, (2024)

En la figura 3 se muestran las primeras 10 revistas más relevantes que han publicado artículos sobre los mecanismos de resistencia en infecciones urinarias, desde el año 2019 hasta la actualidad, en la cual se observa que la revista Microbiology Spectrum tiene la mayor cantidad de números de artículos publicados exactamente 4 publicaciones, en comparación con las demás revistas que se encuentran en la figura 2.

Figura 4.

Evolución de las revistas científicas sobre Mecanismos de resistencia e Infecciones del Tracto Urinario

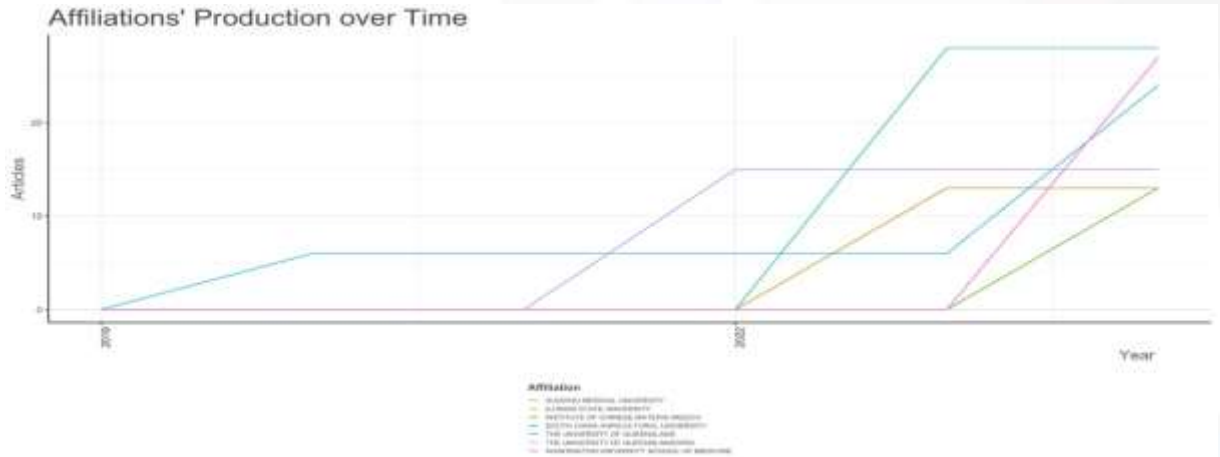


Elaborado por Donoso y Vera, (2024)

La evolución de las revistas científicas desde el año 2019 al 2024 se observan en la Figura 4, mostrando que la revista International Journal of Molecular Sciences su primera publicación en el 2023 seguido hasta el 2024 con 3 publicaciones. La revista Antibiotics (Basel, Switzerland) realiza su primera publicación en el 2020, y se mantiene activa hasta el 2024 con 2 publicaciones. La revista Applied Biochemistry And Biotechnology realiza su primera publicación en el 2021 y se mantiene activa hasta la actualidad con 2 publicaciones. Y la revista Microbiology Spectrum hizo su primera publicación en el año 2021 seguido hasta el 2024 con 4 publicaciones siendo la revista con mayor número de publicaciones hasta la actualidad.

Figura 5.

Producción científica de afiliaciones a lo largo del tiempo en relación con los Mecanismos de resistencia e Infecciones del Tracto Urinario

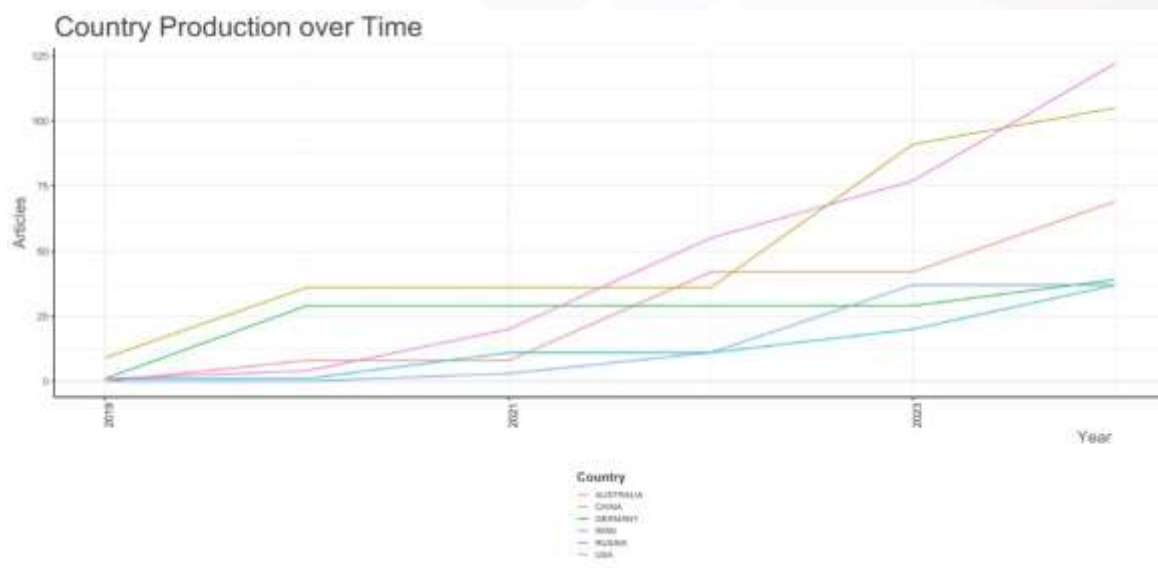


Elaborado por Donoso y Vera, (2024)

En la figura 5, se observa la Producción de afiliaciones a lo largo del tiempo desde el año 2019 hasta la actualidad, reflejando que los centros como la The University Of Queensland (Australia), Guizhou Medical University (China) y Illinois State University (Estados Unidos) son las que mayormente se han mantenido activas con respecto al estudio de Mecanismos de resistencia en infecciones del tracto urinario, seguida de South China Agricultural University, Institute Of Chinese Materia Medica ambas China y por último el Washington University School Of Medicine de Estados Unidos.

Figura 6.

Producción científica de los países a lo largo del tiempo en relación con los Mecanismos de resistencia e Infecciones del Tracto Urinario



Elaborado por Donoso y Vera, (2024)

En la figura 6, se observa la Producción de los países a lo largo del tiempo, desde el año 2019 hasta la actualidad, mostrando que Australia es el país con mayor producción de revistas científicas relacionadas con los mecanismos de resistencia en infecciones del tracto urinario, y con una menor productividad significativa se encuentra China, Alemania, Irán, Rusia y Estados Unidos.

Tabla 2.

Mecanismos de resistencia a antibióticos de uropatógenos mediante un enfoque bibliográfico.

Autor/Ref	País	Año	Mecanismos de resistencia a antibióticos de uropatógenos
(Chávez, 2020)	México	2020	<p>La resistencia puede ser mediada por varios mecanismos, los cuales se pueden agrupar en tres categorías principales: Primero, los que disminuyen la concentración del fármaco dentro de la célula, ya sea evitando su entrada o expulsándolo; Segundo, la protección del sitio de acción mediante mutaciones en los genes que codifican estos objetivos o mediante moléculas que interfieren con la unión del antimicrobiano; Y como último punto, la modificación del fármaco mediante hidrólisis o la adición de grupos funcionales (Crofts, 2017).</p>
(Guevara, 2021)	México	2021	<p>Los mecanismos dentro de la resistencia antimicrobiana son variados. En <i>Acinetobacter baumannii</i>, se destacan la resistencia a betalactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos. En <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, la resistencia se debe a la expresión inducible de cefalosporinasa AmpC, la baja permeabilidad de la membrana externa y la producción de bombas de eflujo. Además, produce betalactamasas de espectro extendido (ESBLs) y puede albergar enzimas carbapenemasas, las cuales, junto con otras enzimas, son responsables de las altas tasas de resistencia al carbapenem (Howard, 2012).</p>
(Tusa, 2021)	Ecuador	2021	<p>Los uropatogenos principales los cuales son <i>E. coli</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i> y <i>A. baumannii complex</i>. tienen mecanismos de resistencia de gran significancia, dentro de estos son las betalactamasas de espectro extendido, carbapenemasas o genes de</p>

resistencia que reducen las opciones terapéuticas con antimicrobianos .

(Beden ić, 2021)	Croacia	2021	En <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> , los principales mecanismos de resistencia son las BLEE de las familias CTX-M, TEM y SHV; p-AmpC; y más recientemente, carbapenemasas de las clases A, B y D. Los aislados urinarios de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> contienen metalo-betalactamasas (MBL) y ESBL de las familias PER y GES, mientras que en los aislados urinarios de <i>Acinetobacter baumannii</i> se encuentran carbapenemasas de clase D.
(Galan i, 2021)	Grecia	2021	Las mutaciones en la β -lactamasa, especialmente en KPC, son el principal mecanismo que provoca la resistencia a ceftazidima-avibactam. Estas mutaciones pueden resultar en una actividad carbapenemasa reducida o eliminada
(Kase w, 2022)	África	2022	El mecanismo de patogenicidad de <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> que incluye adherirse al epitelio de las células del anfitrión, la apropiación y la evasión del sistema inmunitario mediante lipopolisacáridos de la pared celular, cápsulas y fimbrias. La resistencia a los antimicrobianos es un desafío médico, ya que los microorganismos emplean diversos mecanismos de resistencia, como la transferencia horizontal de genes (a través de plásmidos y bacteriófagos), la recombinación genética y las mutaciones. (Rostamzadeh, 2009).
(Firoo zeh, 2022)	Irán	2022	Uno de los desafíos de la resistencia a los antibióticos en las cepas UPEC están vinculados con la generación de β -lactamasas de espectro extendido (que confieren resistencia a cefalosporinas de amplio espectro), genes <i>mcr</i> (que generan resistencia a polimixinas, genes <i>PMQR</i> (que otorgan resistencia a

quinolonas mediada por plásmidos y resistencia a fluoroquinolonas) y carbapenemasas (que provocan resistencia a carbapenemes) (Poirel, 2018).

(Harris, 2023)	EE. UU	2023	Los sistemas de resistencia adquirida son aquellos mecanismos que los microorganismos desarrollan en respuesta a la exposición a un fármaco, como la modificación del objetivo del fármaco, la expulsión del fármaco, la reducción de su absorción y la inactivación o degradación del compuesto. Ejemplos de mecanismos de resistencia en uro-patógenos incluyen carbapenemasas, β -lactamasas, el gen <i>mecA</i> , ESBL, genes de resistencia a fluoroquinolonas, genes de resistencia a glicopéptidos, genes de resistencia a macrólidos.
(Medina, 2023)	Ecuador	2023	La resistencia a los antibióticos es una problemática crucial en el área de la medicina y la microbiología. Los mecanismos por los cuales las bacterias pueden resistir los efectos de los antimicrobianos son diversos y complejos, e incluyen la hidrólisis, la modificación de receptores, el eflujo, la acetilación, la fosforilación, la ribosilación de ADP y la glicosilación.
(Diel, 2023)	Brasil	2023	Las bacterias que son afectadas por agentes bacteriostáticos o bactericidas desarrollan mecanismos de resistencia y transmisión de genes a sus descendientes, lo que les permite generar resistencia a cualquier molécula con la que hayan estado en contacto y, por alguna razón, hayan sobrevivido. Entre los principales mecanismos de resistencia se encuentran las quinolonas, aminoglucósidos, β -lactamasas y sulfonamidas.
(Gaubert, 2023)			Han sido aplicados diversos intentos y tácticas para contrarrestar los niveles en aumento de resistencia a

Reino Unido 2023

los antibióticos, focalizándose en mecanismos de resistencia particulares. Estos mecanismos abarcan desde enzimas que desactivan o modifican los antibióticos, hasta la modificación de las porinas en la membrana externa, una mejora en la acción de la bomba de expulsión y la modificación de los sitios a los que se dirigen los antibióticos.

(Ucho, Ecuador 2024)
2024)

Escherichia coli y *Klebsiella pneumoniae* son microorganismos que han evolucionado diversos métodos de resistencia para sobrevivir, como la producción de betalactamasas, enzimas capaces de descomponer el anillo betalactámico de los antibióticos, lo que anula su efecto bactericida. Debido a su relevancia clínica, se detallan los siguientes mecanismos de resistencia: betalactamasas de espectro extendido (BLEE), betalactamasa tipo AMPC y betalactamasa tipo carbapenemasa.

Elaborado por Donoso y Vera, (2024).

En la Tabla 2, se identifican los diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos de uro-patógenos, donde se muestran los principales hallazgos pertenecientes al periodo 2019-2024. Chávez, 2020 manifiesta que uno de los principales mecanismos de acción empleadas por las bacterias es disminuir la concentración del fármaco dentro de la célula, ya sea evitando su entrada o expulsándolo, mientras que Guevara, 2021 en su estudio expresa que los mecanismos de resistencia antimicrobiana son múltiples, entre los que destaca *Acinetobacter baumannii* con la resistencia a betalactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos. Tusa, 2021 revela que los uro-patógenos *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii complex*. presentan mecanismos de resistencia, tales como betalactamasas de espectro extendido.

Conocer cuáles son los microorganismos que causan las infecciones del tracto urinario es necesario para brindar el diagnóstico preciso a cada paciente que padece esta patología, conocer el tratamiento oportuno para combatir la infección y la prevención de complicaciones causadas por los microorganismos causantes de esta problemática y así poder potenciar la investigación y desarrollo del tema.

Tabla 3.

Principales microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario y su grado de incidencia

Autor/Ref	País	Año	Microorganismos asociados a ITU y su incidencia
(Chacón, 2017)	Costa Rica	2017	<p><i>Escherichia coli</i> es el microorganismo más comúnmente identificado en muestras recolectadas de pacientes diagnosticados con infección del tracto urinario (ITU), presente en aproximadamente el 75-80% de las infecciones urinarias en la comunidad. Otras especies menos frecuentes de Enterobacteriaceae, como <i>Proteus mirabilis</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>, así como cocos grampositivos como <i>Staphylococcus saprophyticus</i> y <i>Streptococcus agalactiae</i>, los caules son responsables de la mayoría de los casos restantes de ITU.</p>
(Pérez, 2019)	España	2019	<p><i>Escherichia coli</i> es el principal agente causal, siendo prevalente en aproximadamente el 60-80% de los casos, seguido por <i>Proteus mirabilis</i> (6-10%) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3-5%). Otras enterobacterias representan menos del 2% de los casos e incluyen <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Citrobacter spp.</i>, <i>Serratia marcescens</i> y <i>Morganella morganii</i>. En cuanto a las bacterias grampositivas, <i>Enterococcus spp.</i> es</p>

relevante en menores de 3 meses y en niños con afecciones nefrourológicas, mientras que *Staphylococcus saprophyticus* destaca en mujeres adolescentes con infección del tracto urinario no complicada.

Las afecciones del Tracto Urinario son una de las principales fuentes de enfermedad en todo el mundo. En este análisis, se encontró que en los pacientes sometidos a urocultivo, *Escherichia coli* fue la bacteria más común, presente en un 48,39% (15 de 31 casos), mientras que *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus agalactiae* fueron menos comunes, con una incidencia del 3,23% cada una.

(Barragán,
2020)

Ecuador

2020

La infección del tracto urinario (ITU) es común en niños, siendo *Escherichia coli* la principal bacteria identificado como causa más prevalente a nivel mundial, representando el 85% de los casos, seguida por *Klebsiella*, *Enterobacter* y otras bacterias. En el Hospital Cayetano Heredia en Lima, Perú, *Escherichia coli* es la causa principal de infección del tracto urinario en niños, con un 80,3%, seguida por *Klebsiella sp* con un 16,4% y *Proteus mirabilis* con un 3,3%, una tendencia similar a la de muchos países de América del Sur.

(Bastidas,
2021)

Perú

2021

La *Escherichia coli* uropatógena es la bacteria más comúnmente aislada, tanto en infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas (75%) como en complicadas (65%). La presencia de *E. coli* aumenta el riesgo de recurrencia en un período de seis

(Delgado,
2022)

España

2022

meses. *Proteus*, *Klebsiella* y *Corynebacterium urealyticum* son bacterias que producen ureasa, lo que favorece la formación de cálculos renales infecciosos. Otros microorganismos responsables de ITU no complicadas incluyen a *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* del grupo B, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.*

(Mite,
2023)

Ecuador

2023

El hallazgo principal de la investigación reveló una alta incidencia de microbiota polimicrobiana en el tracto urinario de adultos mayores, con una diversidad de bacterias asociadas a infecciones del tracto urinario. Es notable la presencia predominante de *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Aerococcus* y *Corynebacterium*.

(Rodríguez,
2023)

Ecuador

2023

Actualmente, las infecciones del tracto urinario son una de las enfermedades bacterianas más prevalentes y representan una amenaza considerable para la salud. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son las enterobacterias, siendo *Escherichia coli* la más común, presente en el 80% de los casos. Aparece *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, también *Streptococcus* del grupo B y *Staphylococcus coagulasa* negativa.

(Escandell, España 2024) El microorganismo más frecuentemente identificado como agente causal fue *Escherichia coli* (62%), especialmente en mujeres, mientras que *Proteus mirabilis* fue más común en niños. La frecuencia en la que se aisló a *Klebsiella pneumoniae* (9%) ocupó el segundo lugar, mostrando una distribución similar tanto por género como por grupo de edad. La frecuencia de aislamiento de *Enterococcus faecalis* fue del 4%.

(Ares, España 2024) *Escherichia coli* es la causa más común de infecciones en niños que no tienen historial previo de trastornos del tracto urinario. Además, otras bacterias como *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, y otras enterobacterias están implicadas en menor medida.

(Castillo, México 2024) La mayoría de las afecciones del tracto urinario en pacientes con diabetes son ocasionadas por bacterias gramnegativas. Entre las más comunes se encuentra *Escherichia coli*, responsable del 70-95% de los casos de pielonefritis y cistitis, seguida por otros géneros bacterianos como *Klebsiella*, *Proteus* y *Staphylococcus*. *Escherichia coli* fue el uro-patógeno más común aislado, con un 78%, seguido por *Klebsiella spp* con un 14.5%.

Elaborado por Donoso y Vera, (2024).

En la Tabla 3, sobre los principales microorganismos asociados a infecciones del tracto urinario y su grado de incidencia, Pérez, 2019 nos indica que *Escherichia coli* es el agente etiológico más frecuente, con una prevalencia entre el 60-80%, Barragán, 2020 expresa que la bacteria más frecuente aislada por urocultivo es *E. coli* con un 48,39% (15; 31), y las menos frecuentes: *Klebsiella Pneumoniae* 3,23% y *Streptococcus agalactiae* 3,23%, Delgado, 2022 encontró que la bacteria más frecuentemente aislada es la *E. coli* uropatógena, tanto en ITU no complicadas (75%) como en ITU complicadas (65%). La infección por *E. coli* aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses.

Las estrategias usadas para combatir las infecciones del tracto urinario permiten identificar los métodos y medidas que se pueden emplear para manejar, controlar y mitigar los síntomas de las consecuencias de las infecciones del tracto urinario provocados por las bacterias uro-patógenas. Estas estrategias van dirigidas por un conjunto de medicamentos, administración de fármacos mediante la práctica médica.

Tabla 4.

Nuevas estrategias usadas para combatir las infecciones del tracto urinario.

Autor/Ref	País	Año	Nuevas estrategias usadas para combatir las infecciones del tracto urinario.
(Lee, 2018)	Corea del Sur	2018	Usualmente, se recomienda el uso activo de profilaxis no antimicrobiana, y esto no conlleva un incremento en la resistencia de la microbiota usual. Se han investigado diversos agentes para esta profilaxis no antimicrobiana, como inmunoactivos, probióticos (<i>Lactobacillus spp.</i>), D-manosa, productos derivados de arándano, terapia hormonal (para mujeres en etapa posmenopáusicas), hipurato de metenamina, y otras alternativas.

Han sido concebidas estrategias inmunomoduladoras específicas y efectivas para tratar la enfermedad, apuntando a reguladores particulares de la respuesta inmune. Por ejemplo, en la pielonefritis aguda se ha propuesto la supresión del factor regulador de interferón utilizando ARN de interferencia de pequeño tamaño, mientras que en la cistitis aguda se busca reducir la actividad de moléculas efectoras hiperactivas como IL-1, COX2, AMPc y MMP7. Además, otras estrategias terapéuticas para las infecciones del tracto urinario, como la prevención de la adhesión bacteriana y la vacunación, también muestran resultados prometedores.

(Mayordomo, Suecia 2022)

En los últimos años, se ha producido un aumento en la utilización de la fosfomicina y la nitrofurantoína, dos medicamentos que no son nuevos, ya que han estado en uso durante varias décadas. Sin embargo, debido a una disminución en su uso inicial por razones de resistencia, su nivel de resistencia basal actualmente es muy bajo (0-10%). Estos agentes son utilizados para tratar la cistitis causada por *Escherichia coli* productora de BLEE, y tanto la nitrofurantoína como la fosfomicina son antibióticos orales que muestran una amplia actividad contra los uropatógenos multirresistentes.

(Guzmán, México 2022)

(Kwok, 2022)	Australia	2022	<p>Es crucial realizar un diagnóstico preciso y proporcionar un tratamiento eficaz para las infecciones del tracto urinario (ITU), considerando la considerable carga de enfermedad que representan tanto a nivel individual como societal. Aquí se enumeran diversas estrategias que pueden ser empleadas, como el uso de D-manosa y jugo de arándanos, que previenen la adhesión de <i>Escherichia coli</i>, el empleo de estrógeno tópico, la restauración de la flora vaginal mediante probióticos, y finalmente, la opción de vacunación.</p>
(Mancuso, 2023)	Italia	2023	<p>Las infecciones del tracto urinario generan un alto volumen de recetas de antibióticos, contribuyendo significativamente a la proliferación de la resistencia antimicrobiana. Por ejemplo, las <i>Escherichia coli</i> uropatógenas pueden formar filamentos alargados, similares a espaguetis, que son cientos de veces más largos que su tamaño original antes de regresar a su forma de varilla. Además, se ha explorado el uso de vacunas como alternativa. Aunque las toxinas y proteasas de varios uropatógenos se han considerado como posibles objetivos para vacunas destinadas a prevenir infecciones urinarias, se requieren más investigaciones para evaluar la eficacia de estas vacunas.</p>

Existen múltiples estrategias para prevenir la recurrencia de las infecciones del tracto urinario (ITU), que incluyen enfoques de ahorro de antibióticos, profilaxis antibiótica y estrategias en fase experimental. En términos de profilaxis no antimicrobiana, se considera importante seguir un proceso escalonado, comenzando por evitar factores de riesgo y modificar comportamientos. Cuando las intervenciones no antimicrobianas no tienen éxito, se ha demostrado que el uso continuo de dosis bajas de antimicrobianos y la profilaxis antibiótica después de las relaciones sexuales reducen la frecuencia de las infecciones urinarias, y se recomienda su utilización.

(Pothoven, Países
2023) bajos

Tratar las infecciones del tracto urinario (ITU) con antibióticos es efectivo, pero en casos de infecciones leves no complicadas, el cuerpo a menudo se recupera por sí solo. En estos casos, se pueden explorar otros enfoques para acelerar la recuperación en lugar de recurrir a antibióticos. Mantenerse bien hidratado y evitar el consumo de bebidas que puedan irritar la vejiga urinaria, como el alcohol y las bebidas con cafeína, puede ser útil para prevenir y tratar las ITU. El consumo adecuado de agua ayuda a diluir la orina y a aumentar su flujo a través del sistema urinario, dificultando el acceso de las bacterias a los órganos

(Alcivar, Ecuador
2023)

urinarios y reduciendo así el riesgo de infecciones.

Los antibióticos seguirán siendo indispensables para tratar las infecciones del tracto urinario. Sin embargo, las bacterias han evolucionado y creado estrategias para resistir los tratamientos y persistir en el sistema urinario. En años recientes, se ha descubierto que varios fármacos tienen el potencial de inhibir la adhesión bacteriana o de debilitar la acción de sideróforos, tales como la vitamina D, los probióticos y los estrógenos. Existe una carencia actual de medidas profilácticas no antibióticas eficaces, lo que resalta la importancia de desarrollar vacunas.

(Zhou, 2023)

China

2023

La eficacia de los péptidos antimicrobianos (AMP) en la inhibición de la formación de biopelículas: Los péptidos antimicrobianos son moléculas pequeñas que muestran capacidad para combatir la formación de biopelículas en bacterias Gram positivas y Gram negativas, causantes de infecciones urinarias. Diversos péptidos han demostrado ser efectivos en prevenir la formación de biopelículas bacterianas mediante diversos mecanismos, como la despolarización y la alteración de membranas celulares, facilitando así la penetración de agentes inhibidores de

(Biondo C.

Italia

2024

M., 2024)

biopelículas. Las nanopartículas, con un tamaño inferior a 100 nm, poseen propiedades biológicas particulares y se ha constatado que son eficaces en el tratamiento de infecciones urinarias resistentes a biopelículas. Además, se ha investigado la terapia con bacteriófagos para tratar las infecciones urinarias.

La infección del tracto urinario recurrente es un problema común y debilitante en mujeres, con opciones de prevención limitadas. La D-manosa ha mostrado resultados alentadores en ensayos clínicos realizados en entornos de atención secundaria, aunque aún no se ha establecido su eficacia en estudios controlados con placebo ni en contextos comunitarios. La D-manosa es un isómero monosacárido de la glucosa que puede evitar la adhesión bacteriana a las células uroepiteliales mediante la unión a un sitio en la punta de las fimbrias, y ha demostrado beneficios en modelos animales para prevenir las infecciones del tracto urinario.

(Hayward, Reino Unido, 2024)

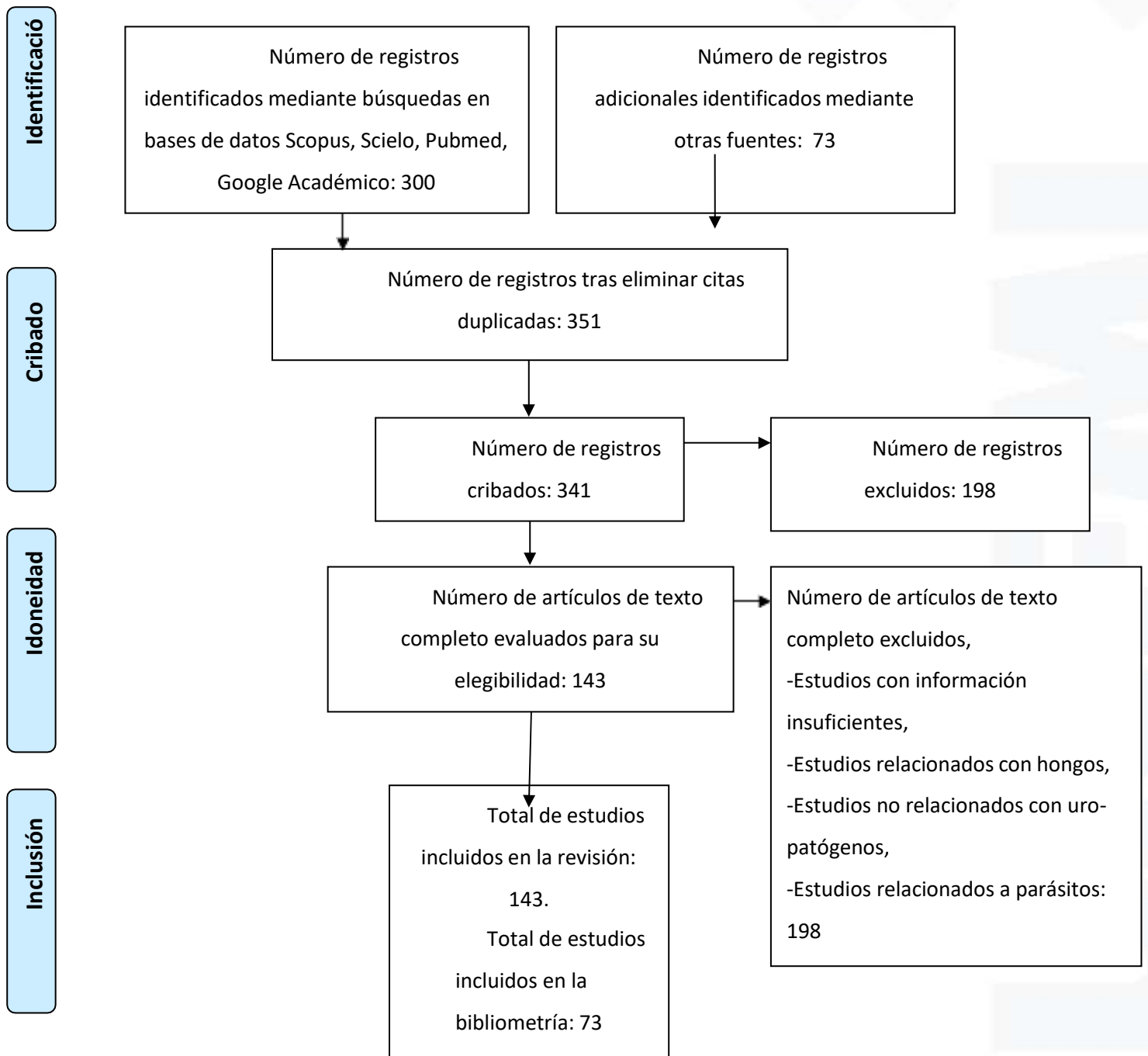
Elaborado por Donoso y Vera, (2024).

En la tabla 4, que abarca las nuevas estrategias usadas para combatir las infecciones del tracto urinario, Mayordomo, 2022 expresa que se han desarrollado estrategias inmunomoduladoras eficaces y específicas de la enfermedad dirigidas a reguladores específicos de la respuesta inmunitaria, incluidos factores de transcripción clave, Guzmán, 2022 nos indica que dentro de los agentes para el tratamiento de la cistitis por *E. coli* productora de BLEE la nitrofurantoína y la fosfomicina es un agente antibiótico oral que tiene una amplia actividad contra los uropatógenos, y Kwok, 2022 enumera diversas estrategias que pueden ser empleadas para el tratamiento de las ITU,

como el uso de D-manosa y jugo de arándanos, que previenen la adhesión de Escherichia coli, el empleo de estrógeno tópico, la restauración de la flora vaginal mediante probióticos, y finalmente, la opción de vacunación.

Figura 8

Diagrama de flujo PRISMA 2009 con resultados



4.2 Interpretación de los resultados

Escherichia coli uropatógena (UPEC), y otros patógenos como *Klebsiella pneumoniae* y los géneros *Enterococcus* y *Staphylococcus* bacterias gran positivas están notablemente involucrados en las infecciones del tracto urinario (ITU). Las ITU complicadas causadas por UPEC y especies de *Enterococcus* presentan un grave problema de salud en la actualidad. El uso de técnicas especiales y avanzadas para diagnosticar la ITU, tales como PCR, microarrays y secuenciación de próxima generación, de la mano del estudio del microbioma urológico individual, ayudan a mejorar el diagnóstico y a combatir mediante el tratamiento de estas infecciones (Bartolomé, 2020).

Los cuatro agentes de primera línea para el tratamiento son: trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), nitrofurantoína, fosfomicina trometamina y pivmecilinam. Además, dos agentes alternativos: las fluoroquinolonas y los β -lactámicos. Debido al alto riesgo que producen, las fluoroquinolonas como la ciprofloxacina que supera los beneficios se han relegado a la última categoría de agentes y deben utilizarse solo cuando no haya otras opciones disponibles de vía oral efectivas. La nitrofurantoína es uno de los fármacos principales para el tratamiento de las ITU por más de 70 años. Pero no alcanza altas concentraciones séricas y tiene una pobre penetración tisular para el combate de esta patología (Huang, 2023).

Uno de los principales azúcares encontrados es la D-manosa, un azúcar presente en el metabolismo de los humanos en estado normal y esta se encuentra presente en las dietas de la población general. Su mecanismo de acción consiste en impedir la adhesión bacteriana en las células de tipo uroepitelial. Los inhibidores a base de D-manosa pueden afectar y bloquear la adhesión de *Escherichia coli* uro-patógena y la invasión de las células uroepiteliales (Cooper, 2022).

Las infecciones del tracto urinario recurrentes (ITUr) son un problema común, especialmente entre las mujeres. Factores como el desequilibrio de las bacterias urogenitales causado por relaciones sexuales frecuentes (particularmente en mujeres jóvenes) o en etapa post-menopáusica aumentan el riesgo de desarrollar ITU. Este tipo infecciones son frecuentes debido al uso inadecuado de antibióticos alteran la microbiota en la zona urogenital. El uso de antibióticos en particular puede afectar el predominio de los lactobacilos nativos, creando un entorno favorable para los uropatógenos. Por esta razón, el uso de probióticos con lactobacilos ha ganado predominio como una estrategia para disminuir el riesgo de ITUr al reforzar el microbiota de la zona vaginal y urinaria (Ala, 2022).

Una de las características más destacadas de las bacterias uropatógenas, que le confiere mayor resistencia frente al sistema inmunitario del huésped y a los antibióticos, es su habilidad para formar biopelículas de una o más especies de bacterias. Este sistema pueden establecerse en toda clase de superficies biológicas o no, incluyendo los catéteres urinarios de larga permanencia, y se caracterizan por su baja susceptibilidad a los antibióticos y la dificultad para eliminarlas, incluso si el catéter es extraído (Chegini, 2021).

E. coli se mantiene presente como uno de los uropatógenos más prevalentes en las infecciones del tracto urinario, pero se está observando un aumento en la importancia de otros microorganismos gram negativos como *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*, aparecen continuamente en el aislamiento bacteriano. También se aíslan con frecuencia bacterias Gram positivas como *Enterococos*, *Staphylococcus spp.* y *Candida spp.* Se sugiere administrar una dosis única de 3g de fosfomicina trometamol como uno de los principales tratamientos ubicados en la primera línea para las infecciones urinarias no complicadas, en aquellas infecciones provocadas por *E. coli*, especialmente en mujeres (López, 2019).

Ha sido foco de atención en la selección e identificación de moléculas naturales bioactivas, principalmente los polifenoles, para el tratamiento y prevención de las infecciones del tracto urinario. Los polifenoles, que son una clase de metabolitos secundarios de las plantas, se encuentran ampliamente localizados en verduras, frutas y otros alimentos del vegetal. Basados en su composición química, los polifenoles naturales se clasifican en cinco categorías: los flavonoides, los lignanos, estilbenos, ácidos fenólicos, y otros polifenoles. Estas moléculas son conocidas por sus diversas funciones biológicas, incluyendo propiedades antiproliferativas, antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes (Maisto, 2023).

CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

El interés científico en los mecanismos de resistencia en infecciones del tracto urinario ha mostrado un notable aumento desde 2019 hasta la actualidad, evidenciado por el incremento en la cantidad de artículos publicados. Australia se destaca como el país con mayor producción científica sobre este tema, seguido por China, Alemania, Irán, Rusia y Estados Unidos y los términos más frecuentemente utilizados en los estudios son "humans" y "female", reflejando el impacto significativo de estas infecciones en la salud de las mujeres. Este aumento en la investigación es crucial para entender y combatir la creciente resistencia bacteriana a los antibióticos.

La resistencia a los antibióticos en uropatógenos se manifiesta a través de diversos mecanismos entre ellos se encuentra la reducción de la concentración intracelular del fármaco, protección del sitio blanco y modificación del fármaco. ESKAPE son ejemplos de uropatógenos que presentan mecanismos de resistencia variados, tales como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas, y genes de resistencia a múltiples clases de antibióticos. Estos mecanismos incluyen la expresión de enzimas que hidrolizan o modifican los antibióticos, la reducción de la permeabilidad de la membrana, y el uso de bombas de eflujo que expulsan el fármaco.

Escherichia coli es el microorganismo más frecuentemente aislado en infecciones del tracto urinario, responsable de aproximadamente el 75-80% de los casos, tanto en ITU no complicadas como complicadas y varían según factores demográficos y clínicos. Otros patógenos relevantes incluyen especies de *Enterobacteriaceae* como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, así como cocos grampositivos como *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*.

El tratamiento y la prevención de las infecciones del tracto urinario están evolucionando hacia un enfoque más diversificado y menos dependiente de los antibióticos. Estrategias no antimicrobianas, como el uso de agentes inmunoactivos, probióticos, productos a base de arándano y D-manosa, están demostrando ser eficaces en la prevención de las ITU sin aumentar la resistencia antimicrobiana. Además, las estrategias inmunomoduladoras específicas de la enfermedad, como la inhibición de factores reguladores específicos de la respuesta inmunitaria, ofrecen nuevas opciones terapéuticas.

5.2 Recomendaciones

En vista de la creciente problemática de la resistencia a los antibióticos y su impacto desproporcionado en la salud de las mujeres, es importante que se mantenga y fortalezca la investigación sobre los mecanismos de resistencia de los uropatógenos en infecciones del tracto urinario.

Es fundamental promover la conciencia y comprensión de los mecanismos de resistencia bacteriana, especialmente la producción de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas por patógenos como *E. coli* y *K. pneumoniae*.

Se recomienda buscar información especialmente en grupos de riesgo como lactantes y niños con condiciones urológicas en las que pueden estar implicados patógenos como *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*.

Se recomienda buscar información para un diagnóstico y tratamiento efectivos, especialmente en pacientes con factores predisponentes como la diabetes.

La prevención juega un papel crucial en la reducción de la incidencia y la recurrencia de las ITU. Se recomienda enfáticamente mantener una buena higiene personal, mantener una adecuada hidratación, evitar retener la orina y promover el uso responsable de antibióticos para minimizar la aparición de resistencia y maximizar la eficacia del tratamiento.

Bibliografía

- Ortiz, M. G. (4 de Mayo de 2021). Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *VIVE*.
<http://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v4n11/2664-3243-vrs-4-11-104.pdf>
- Cachón, A. H. (Febrero de 2024). Escherichia coli: amiga y enemiga en nuestro cuerpo. *Revista Digital Universitaria*, 25(1).
<http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2024.25.1.4>
- Mancuso, G. M. (2023). Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 12(4), 623.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37111509/>
- Kot, B. (2019). Antibiotic Resistance Among Uropathogenic Escherichia coli. *Polish journal of microbiology*, 68(4), 403–415. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31880885/>
- Shah, C. B. (Septiembre de 2019). Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiol*, 19(1), 204.
<https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-019-1587-3>
- Diriba, K. A. (2023). Identification of Bacterial Uropathogen and Antimicrobial Resistance Patterns Among Patients with Diabetic and Hypertension Attending Dilla University General Hospital, Dilla, Ethiopia. *Infection and drug resistance*, 16, 4621–4633.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37484906/>
- Sokhn, E. S. (13 de Agosto de 2020). Susceptibilidades antimicrobianas y perfiles de laboratorio de aislados de Escherichia coli , Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis como agentes de infección del tracto urinario en el Líbano: allanando el camino para mejores diagnósticos. *Medical Science*, 8(3).
<https://www.mdpi.com/2076-3271/8/3/32>
- Salazar, P. &. (2023). Uropatógenos multirresistentes y con resistencia extendida a los antimicrobianos aislados en pacientes adultos de la comunidad de Barinas, Venezuela. *Serviluz*, 54(4).
<https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/41119/47305>
- Bikash, S. P. (25 de Diciembre de 2023). Uropathogens and their antimicrobial-resistant pattern among suspected urinary tract infections patients in eastern Nepal: A hospital inpatients-based study. *SAGE*, 11(1-11).
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20503121231220821>

- Chepkoech, G. &. (5 de Mayo de 2023). Perfil de resistencia a los antibióticos entre uropatógenos aislados de pacientes que asisten al Hospital de Referencia del Condado de Kericho. *Revista médica panafriana*, 45(19).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10323814/>
- Mares, C. C. (23 de Mayo de 2023). Uropathogens' Antibiotic Resistance Evolution in a Female Population: A Sequential Multi-Year Comparative Analysis. *Antibiotics*, 12(6). <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/6/948>
- Orellana, M. S. (Junio de 2022). Prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca. *Revista Medica Ateneo*, 24(1).
<https://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/207/181>
- Raraz, J. A. (28 de Octubre de 2021). Resistencia antibiótica de Escherichia coli y Staphylococcus saprophyticus en la infección urinaria de un hospital público. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*.
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/09/1395694/371-1327-1-pb.pdf>
- Pinguil, M. E. (4 de Agosto de 2022). Escherichia coli productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Revista de Investigación en Salud VIVE*, 5(14).
<http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413338020/html/#:~:text=Desde%20el%20a%C3%B1o%202019%20hasta,%3B%20p%3D%3C0%2C001>
- Duran, M. V. (20 de Julio de 2021). Prevalencia de resistencia de bacteria aisladas en hemocultivos, en un hospital universitario de Colombia. *Nova*, 19(37).
<http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v19n37/1794-2470-nova-19-37-57.pdf>
- Huemer, M. M. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO reports*, 21(12), e51034.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33400359/>
- Ortega, D. L. (2022). Antibiotic Resistance Awareness among Undergraduate Students in Quito, Ecuador. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(2), 197.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35203800/>
- Silva, Í. S. (Febrero de 2020). PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS EN UN LABORATORIO DE MACAPÁ, AMAPÁ, AMAZONÍA BRASILEÑA. *Nucleo de conocimiento*, 4, 81-102.
<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sensibilidade-a-antimicrobianos>
- Chero, J. B. (2021). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina*, 60(4).

- <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2634/2217>
- Mendieta, I. A. (15 de Noviembre de 2023). Análisis retrospectivo del perfil microbiológico y resistencia antimicrobiana en infección urinaria pediátrica de hospitales públicos de Quito-Ecuador. *39*(1).
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522023000100095
- Díaz, A. D. (15 de Diciembre de 2023). Prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes del laboratorio “Bio Lab” Riobamba. 2022. *Journal Scientific MQR Investigar*, *7*(4).
<https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/798/3126>
- Escandell, F. M. (4 de Marzo de 2024). Infecciones del tracto urinario: etiología y susceptibilidades antimicrobianas. *Pediatría Atención Primaria*, *24*(96).
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322022000400006
- Hegemann, J. B. (Enero de 2023). Avances actuales en el descubrimiento de antibióticos. *Reports EMBO*, *24*(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9827545/>
- Manuz, M. C. (2021). *Universidad de Cantabria*.
<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/22483/MANUZ%20GARCIA%2c%20M%2c%20aa%20CARMEN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- De La Cadena, E. P. (1 de Diciembre de 2023). Actualización sobre la resistencia antimicrobiana en instituciones de salud de nivel III y IV en Colombia enero entre del 2018 y diciembre del 2021. *Biomédica*, *43*(4).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10826464/>
- Sosa, j. I. (Diciembre de 2022). Resistencia antibiótica de Escherichia coli, según producción de beta lactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, *15*(4). http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312022000400017
- Solís, M. B. (2022). Infección comunitaria del tracto urinario por Escherichia coli. *Revista MetroCiencia*, *30*(1).
<https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/321/420>
- Chiquito, E. Q. (24 de Enero de 2023). Infección urinaria en mujeres embarazadas; prevalencia, diagnóstico y complicaciones en América Latina. *MQR Investigar*, *7*(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.1178-1194>
- Mogrovejo, T. A. (25 de Mayo de 2021). *UNIVERSIDAD DE CUENCA*.

- <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36235/1/TESIS.pdf>
- Ledesma, A. F. (2023). *UDLA*. <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/14868/1/UDLA-EC-TMC-2023-04.pdf>
- Camacho, L. A. (Noviembre de 2021). Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cirugía y cirujanos*. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000400426
- Guevara, J. A. (Septiembre de 2021). Resistencia bacteriana: organismos del grupo eskape. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 41(3), 111-117. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2021/ei213e.pdf>
- Santos, F. S. (10 de Agosto de 2020). Colonización por ESKAPES y características clínicas de pacientes en estado crítico. *Enfermería Global*, 19(59). https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000300214
- Chávez, V. M. (20 de Junio de 2020). La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 23. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2020000100201
- Trigos, C. V. (Noviembre de 2021). Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias ESKAPE en las unidades de internación del Hospital del Norte 2019, La Paz-Bolivia. *Conciencia*, 9(2). <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1348981>
- Arias, R. R. (2016). Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(1), 20 - 24. <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745148004.pdf>
- Herrera, M. I. (26 de Agosto de 2022). Protocolo de Infección de Vías Urinarias. *Polo del conocimiento*. <http://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es>
- Sarango, J. C. (2020). *UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA*. Retrieved 21 de Mayo de 2024, from https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23517/1/Josselyne%20Carolina_Sarango%20Torres.pdf
- González, J. D. (2022). Infección de las vías urinarias en la infancia. *Asociación Española de Pediatría*.
- Martínez, L. &. (2021). Mejorando las habilidades en la lectura interpretada del antibiograma. *Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria*, 4(2).

<https://fapap.es/articulo/609/mejorando-las-habilidades-en-la-lectura-interpretada-del-antibiograma>

- Madruca, M. C. (28 de Julio de 2022). Mecanismos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos circulantes en la unidad de terapia intensiva del Hospital Calixto García. *18*(1). <https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1605/1025>
- Águila, A. R. (10 de Junio de 2020). Escherichia coli diarrogénicos, identificación de patotipos y fenotipos de resistencia antimicrobiana en aislados cubanos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, *72*(1).
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000100008#:~:text=Escherichia%20coli%20diarro%C3%A9nicos%20\(EC%20D\)%20es,reside%20en%20el%20colon%20humano.&text=El%20hu%C3%A9sped%20humano%20es%20colonizado,el%20individuo%2C%20toda%20la%](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000100008#:~:text=Escherichia%20coli%20diarro%C3%A9nicos%20(EC%20D)%20es,reside%20en%20el%20colon%20humano.&text=El%20hu%C3%A9sped%20humano%20es%20colonizado,el%20individuo%2C%20toda%20la%)
- Parrales, A. M. (2022). PRESENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASA (KPC) Y BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. UNA ACTUALIZACIÓN. *Enfermería Investiga*, *7*(4).
<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1869/2265>
- Rubio, R. &. (3 de Junio de 2023). Importancia de la cristaluria por estruvita en el diagnóstico de la infección urinaria por Proteus mirabilis. *Revista mexicana de urología*.
<https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/954/1224>
- Ramírez, O. J. (25 de Mayo de 2022). Determinación de la actividad antibacteriana de extractos de plantas medicinales frente a Enterococcus faecalis. *MASKANA*, *13*(1), 52-57. <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/4202>
- Reina, A. L. (Diciembre de 2022). Tratamiento de infecciones graves por Acinetobacter baumannii. *MEDICINA INTENSIVA*, *46*(12), 700-710.
<https://www.medintensiva.org/es-tratamiento-infecciones-graves-por-acinetobacter-articulo-S0210569122002844>
- Paz, V. M. (Abril de 2019). Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*, *36*(2).
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180
- Zárate, K. P. (30 de Diciembre de 2023). Urocultivo positivo en pacientes con sospecha de infección de vías urinarias en el Hospital de Clínicas, 2020 a 2023. *Scienti Americana*, *10*(2).

<https://revistacientifica.sudamericana.edu.py/index.php/scientiamericana/article/view/218>

- Orjuela, A. M. (11 de Marzo de 2022). Patrones de administración de vancomicina en pacientes críticamente enfermos. *Revista Médica de Risaralda*, 27(2).
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672021000200089
- Vallejo, G. I. (Abril de 2022). Resistencia de cepas de Staphylococcus aureus aislados en ambientes nosocomiales. *Vive Revista de Salud*, 5(13).
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432022000100022
- Hamon, A. B. (Junio de 2021). Betalactámicos. *EMC - Tratado de Medicina*, 25(2), 1-7.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541021451196>
- Sánchez, T. P. (2024). Factores de resistencia a carbapenémicos y su relación con la mortalidad de pacientes COVID-19 con Acinetobacter Baumannii en Hospital de Santa Elena, 2021-2023. *Revista multidisciplinaria arbitrada de investigacion científica*, 8(2). <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1278>
- Moreno, J. M. (2021). Uso de Quinolonas como Factor de Riesgo para Infección Oportunista Severa por Cándida en Pacientes Adultos Críticamente Enfermos. *Gaceta Médica Boliviana*, 44(2). http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662021000200225
- Cabezas, M. R. (Junio de 2023). Identificación de espermatozoides mediante tinciones Diff Quick, Gram, Panóptico y Papanicolaou y su posible aplicación en la Investigación Forense. 6(2), 128-151.
<https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/2567/6325>
- Saquicela, P. R. (Junio de 2023). Caracterización morfológica y bioquímica de Ralstonia solanacearum raza 2, bacteria patógena en cultivos de banano y plátano en El Carmen, Manabí, Ecuador. *Siembra*, 10(1).
http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2477-88502023000100010
- Rípodas, A. F. (Septiembre de 2017). Investigación de Escherichia Coli productor de toxinas Shiga (STEC) en carnes y derivados cárnicos. *Sanidad Militar*, 73(3).
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712017000300147#:~:text=Las%20toxinas%20Shiga%20de%20E,y%20fallo%20r

enal%20agudo%20grave.

- Vélez, M. V. (1 de Marzo de 2023). Escherichia coli productora de toxina Shiga: el desafío de adherirse para sobrevivir. *Revista argentina de microbiología*, 55(1).
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412023000100004
- Morales, R. C. (13 de Abril de 2020). Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 13(2), 131-138.
https://www.researchgate.net/publication/342246413_O_R_I_G_I_N_A_L_Patrones_de_susceptibilidad_antimicrobiana_in_vitro_de_bacterias_Gram_negativas_aisladas_de_infeccion_de_vias_urinarias_en_pacientes_ambulatorios_de_una_clinica_del_sur_de_la_Ciudad_de
- Fragoso, E. Y. (Febrero de 2023). Patrones de resistencia a antibióticos de uropatógenos bacterianos aislados en un hospital colombiano. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 22(1). <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4952>
- Zurita, M. R. (31 de Marzo de 2022). Infección comunitaria del tracto urinario por Escherichia coli en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. 30(1).
<https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/1/2022/37-48>
- Morocho, G. &. (15 de Enero de 2024). Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias causante de infección del tracto urinario en pacientes ambulatorios. *Vive Revista de Salud*, 7(19). http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432024000100073
- Lugo, J. S. (9 de Jnuio de 2021). Neisseria gonorrhoeae: un patógeno díscolo. Conceptos microbiológicos, resistencia a antimicrobianos y su vigilancia epidemiológica en Chile. *Infecciones de Transmisión Sexual*, 38(4), 512-522.
<https://www.scielo.cl/pdf/rci/v38n4/0716-1018-rci-38-04-0512.pdf>
- Cepero, M. &. (2019). Vigilancia microbiológica de la resistencia bacteriana en Staphylococcus meticilina resistente. *Panorama. Cuba y Salud*, 14(1), 33-40.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2019/pcs191f.pdf>
- Jiménez, J. C. (27 de Abril de 2023). Abordaje del uso inapropiado de antibióticos en la práctica clínica: estrategias y recomendaciones actuales. *Revista Científica mundo de la investigación y el conocimiento*, 7(1), 546-555.
[https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(1\).enero.2023.546-555](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(1).enero.2023.546-555)
- Vargas, C. G. (Junio de 2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta*

Médica Peruana, 36(2).

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011

- Moja, L. Z. (Abril de 2024). Los medicamentos esenciales de la OMS y AWaRe: recomendaciones sobre antibióticos de primera y segunda elección para el tratamiento empírico de infecciones clínicas. (1-51, Ed.) *Microbiología clínica e infección*, 30(2). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X24000594>
- Otaigbe, I. &. (Junio de 2023). Factores que impulsan el uso inadecuado de antibióticos en países de ingresos bajos y medios . *JAC-Resistencia a los antimicrobianos*, 5(3). <https://academic.oup.com/jacamr/article/5/3/dlad062/7187015?login=false>
- Fleming, K. M. (Agosto de 2016). Cómo recetar menos antibióticos innecesarios: temas de conversación que funcionan con los pacientes y sus familias. *Am Fam Physician*, 94(3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6338216/>
- Mancilla, E. H. (27 de Enero de 2021). Frecuencia de reacciones adversas a sulfametoxazol con trimetoprima y factores de riesgo en pacientes con VIH. *Revista alergia México*, 67(2). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000200096
- Robino, L. N. (1 de Diciembre de 2020). Fosfomicina en el tratamiento de la infección urinaria baja en niños mayores de 6 años. Evolución clínico-microbiológica. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 91(2). http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492020000800024
- Sánchez, G. (2020). Ceftriaxona. *Revista Cubana de farmacia* , 53(4). <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/479/388>
- Castellanos, F. A. (2 de Febrero de 2020). caracterización fenotípica de staphylococcus aureus aislada pre y post odontectomía de los terceros molares mandibulares. *Dialnet*, 11(21). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8929580>
- Chinemerem, D. C. (2022). Resistencia a los antibióticos: los desafíos y algunas estrategias emergentes para enfrentar una amenaza global. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* , 36(9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9459344/>
- Hossain, J. A. (11 de Abril de 2024). Prevalencia, patrón de resistencia a los antibióticos para bacteriuria en pacientes con infecciones del tracto urinario. *Health Science Reports*, 7(4). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hsr2.2039>
- Bono, M. L. (13 de Noviembre de 2023). Infecciones del tracto urinario no complicadas.

- StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>
- Flores, J. C. (13 de Noviembre de 2023). Fisiología, micción. *StatPearls* .
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562181/>
- Zhu, C. W. (9 de Diciembre de 2021). Tendencias epidemiológicas de las infecciones del tracto urinario, la urolitiasis y la hiperplasia prostática benigna en 203 países y territorios de 1990 a 2019. *Investigación médica militar*, 8(64).
<https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-021-00359-8>
- Ligon, M. J. (Enero de 2023). Efectos del envejecimiento sobre la homeostasis y la inmunidad epitelial del tracto urinario. *Biología del desarrollo*, 493, 29-39.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160622002147>
- Aguilar, L. G. (Junio de 2023). Fisiopatología y tratamiento de la incontinencia urinaria en mujeres. *Revista Médica Sinergia*, 8(6).
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1066/2211>
- Conchado, J. A. (Marzo de 2021). Hiperplasia prostática benigna y síntomas del tracto urinario inferior. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 37(1).
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062020000100070
- Biondo, C. (Octubre de 2023). Nuevos conocimientos sobre la patogénesis y el tratamiento de las infecciones del tracto urinario. *Patógenos*, 12(10), 1213.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10610534/>
- Horsley, H. K. (2023). Las implicaciones clínicas de la patogénesis bacteriana y la inmunidad de las mucosas en la infección crónica del tracto urinario. *Inmunología de las mucosas*, 16(1), 61-71.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933021922017688>
- Li, R. &. (30 de Mayo de 2023). Cistitis. *StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482435/>
- Joven, A. T. (26 de Abril de 2024). Uretritis. *StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537282/>
- Walsh, C. &. (Abril de 2020). Fisiopatología de las infecciones del tracto urinario. *Cirugía (Oxford)*, 38(4), 191-196.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0263931920300235>
- Burrows, L. (Febrero de 2024). Es sencillo: prevención de infecciones del tracto urinario en una era de creciente resistencia a los antibióticos. *Patógeno PLoS*, 20(2).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10833504/>

- Lawati, H. B. (Enero de 2024). Infecciones del tracto urinario: plan de estudios básico 2024. *Revista americana de enfermedades renales*, 83(1).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638623008375>
- Llor, C. M. (Febrero de 2023). Los mejores métodos de recolección de muestras de orina para lograr precisión diagnóstica en mujeres con síntomas de infección del tracto urinario: una revisión sistemática. *Medicina familiar*, 40(1).
<https://academic.oup.com/fampra/article-abstract/40/1/176/6598244>
- Kaufman, J. T. (2020). Recogida de muestras de orina de niños pequeños precontinentales: métodos comunes y la nueva técnica Quick-Wee. *Revista Británica de Práctica General*, 42-43. <https://bjgp.org/content/70/690/42>
- Duncan, I. M. (Abril de 2024). La prevalencia de la incontinencia y su asociación con infecciones del tracto urinario, dermatitis, resbalones y caídas y trastornos del comportamiento entre los adultos mayores en el sistema de pago por servicio de Medicare. *Herida Ostomía Continencia Enfermeras.*, 51(2).
https://journals.lww.com/jwocnonline/fulltext/2024/03000/the_prevalence_of_incontinence_and_its_association.12.aspx
- Bilsen, M. C. (5 de Marzo de 2024). Un estándar de referencia para la investigación de infecciones del tracto urinario: un estudio multidisciplinario de consenso Delphi. *The Lancet Infectious Disease*.
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00778-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00778-8/abstract)
- Carlson, K. A. (Abril de 2024). Directriz de la Asociación Canadiense de Urología de 2024: Incontinencia urinaria de esfuerzo femenina. *Revista de la Asociación Canadiense de Urología*, 18(4), 83–102. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11034962/>
- Sinawé, J. &. (1 de Mayo de 2023). Cultura Urina. *StatPearls* .
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557569/>
- Pietropaolo, A. (Agosto de 2023). Infecciones del tracto urinario: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Clinical Medicine* , 12(15).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10420219/>
- Hultgren, S. W. (2015). Infecciones del tracto urinario: epidemiología, mecanismos de infección y opciones de tratamiento. *Naturaleza Microbiología*, 269–284.
<https://www.nature.com/articles/nrmicro3432>
- Ahmed, S. S. (Abril de 2019). Uropatógenos y su resistencia a los antimicrobianos. Patrones: Relación con las infecciones del tracto urinario. *Revista Internacional de Ciencias de la Salud*, 13(2).

- https://www.researchgate.net/publication/332436387_Uropathogens_and_their_antimicrobial_resistance_patterns_Relationship_with_urinary_tract_infections
- Hao, Y. X. (28 de Agosto de 2020). Mecanismos y medidas de control de la resistencia de biopelículas maduras a agentes antimicrobianos en el contexto clínico. *ACS Omega*, 5(38), 22684–22690. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.0c02294>
- Akinyemi, O. (Mayo de 2020). Resistencia a los antibióticos: una investigación sobre la eficacia del tratamiento con antibióticos sobre el crecimiento bacteriano. *Revista de la biblioteca de acceso abierto*, 7(5), 1-17.
<https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=100373>
- Luna, V. O. (13 de Mayo de 2018). Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 75.
<https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v75n2/1665-1146-bmim-75-02-67.pdf>
- Grooters, K. K. (19 de Enero de 2024). Estrategias para combatir la resistencia a los antibióticos en biopelículas bacterianas. *Fronteras en microbiología celular y de infecciones*, 14. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2024.1352273/full>
- Mohamed, M. H. (Abril de 2024). Resistencia a los antimicrobianos: impactos, desafíos y perspectivas futuras. *Revista de Medicina, Cirugía y Salud Pública*, 2.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949916X24000343>
- Salam, A. A. (5 de Julio de 2023). Resistencia a los antimicrobianos: una amenaza cada vez más grave para la salud pública mundial. *Sanidad*, 11(13).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10340576/>
- Van, M. M. (11 de Marzo de 2024). La crisis de los antibióticos: en busca de nuevos antibióticos y mecanismos de resistencia. *Biotecnología microbiana*, 17(3).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10926060/>
- Murugaiyan, J. K. (4 de Febrero de 2022). Avances en estrategias alternativas para combatir la resistencia a los antimicrobianos: centrarse en los antibióticos. *Antibióticos*, 11(2).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8868457/>
- Ji, S. A. (5 de Febrero de 2024). Péptidos antimicrobianos: una alternativa a los antibióticos tradicionales. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 265.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0223523423010395>
- Wang, X. W. (20 de Febrero de 2023). Resistencia bacteriana a agentes antibacterianos: mecanismos, estrategias de control e implicaciones para la salud global. *Ciencia del medio ambiente total*, 860.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969722075635>

- Yao, J. Z. (7 de Abril de 2023). Avances recientes en estrategias para combatir la resistencia bacteriana a los medicamentos: materiales antimicrobianos y sistemas de administración de medicamentos. *Farmacia*, 15(4).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10141387/>
- Uddin, T. C. (Diciembre de 2021). Resistencia a los antibióticos en microbios: historia, mecanismos, estrategias terapéuticas y perspectivas de futuro. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750-1766.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034121003403>
- Grath, C. (15 de Junio de 2023). Rompiendo barreras genéticas: comprendiendo los límites de la transferencia horizontal de genes. *Biología y evolución del genoma*, 15(6).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10267951/>
- Murray, L. H. (1 de Abril de 2024). Coselección de resistencia a los antibióticos por contaminantes ambientales. *Naturaleza*, 2(9).
<https://www.nature.com/articles/s44259-024-00026-7>
- Haddad, M. S. (17 de Noviembre de 2021). Errores en el diagnóstico de enfermedades infecciosas: una encuesta a médicos. *Frontiers in Medicina*, 8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8635483/>
- Dalton, K. R. (1 de Junio de 2020). One Health en los hospitales: cómo se puede utilizar la comprensión de la dinámica de las personas, los animales y el entorno construido del hospital para informar mejor las intervenciones para las infecciones por grampositivos resistentes a los antimicro. *Control de infecciones resistentes a los antimicrobianos*, 9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268532/>
- Quinn, G. &. (25 de Marzo de 2024). Llegando a los extremos: avances en la exploración de nuevos entornos para nuevos antibióticos. *Naturaleza*, 2(8).
<https://www.nature.com/articles/s44259-024-00025-8>
- Tusa, D. G. (5 de Julio de 2021). Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un. *Revista científica INSPILIP*, 5(2).
file:///C:/Users/MARJORIE/Downloads/Indicadores-de-resistencia-antimicrobiana_DOI.pdf
- Bedenić, B. &. (28 de Mayo de 2021). Mecanismos de resistencia en patógenos urinarios gramnegativos: desde conocimientos moleculares específicos de cada país hasta relevancia clínica global. *Diagnóstico*, 11(5).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8146862/>
- Galani, I. K. (24 de Mayo de 2021). *Klebsiella pneumoniae* multirresistente : mecanismos de

- resistencia que incluyen datos actualizados para nuevas combinaciones de inhibidores de β -lactámico- β -lactamasa. *Revisión de expertos sobre la terapia antiinfecciosa* , 1457-1468. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2021.1924674>
- Kasew, D. D. (11 de Abril de 2022). Tendencia de resistencia a los antimicrobianos de uropatógenos bacterianos en el hospital especializado integral de la Universidad de Gondar, noroeste de Etiopía: un estudio retrospectivo de 10 años. *PLoS One*, 17(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9000029/>
- Firoozeh, F. Z. (Junio de 2022). Factores de virulencia, resistencia antimicrobiana y relación entre estas características en *Escherichia coli* uropatógena. *Informes genéticos*, 7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2452014422001303>
- Harris, M. F. (26 de Mayo de 2023). Factores genéticos que contribuyen a la resistencia a los antibióticos a través de genes bacterianos intrínsecos y adquiridos en las infecciones del tracto urinario. *Microorganismos* , 11(6). <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1407>
- Medina, F. C. (28 de Diciembre de 2023). La resistencia bacteriana un grave problema de salud pública. *Recimundo*, 7(4). <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2141>
- Diel, F. (Junio de 2023). Super SKAPE: La Problemática de las Superbacterias. *Epicentro Ciencias Salud*, 3(3). <file:///C:/Users/MARJORIE/Downloads/Articulo+-+SKAPE.pdf>
- Gaubá, A. &. (3 de Noviembre de 2023). Evaluación de mecanismos de resistencia a antibióticos en bacterias gramnegativas. *Antibióticos*, 12(11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10668847/>
- Ucho, M. &. (13 de Enero de 2024). Mecanismos de resistencia en enterobacterias aisladas de urocultivos. *Polo del conocimiento* . <file:///C:/Users/MARJORIE/Downloads/Dialnet-MecanismosDeResistenciaEnEnterobacteriasAisladasDe-9281998.pdf>
- Crofts, T. G. (10 de Abril de 2017). Enfoques de próxima generación para comprender y combatir la resistencia a los antibióticos. *Nature*, 15, 422–434 . <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2017.28>
- Howard, A. D. (1 de Mayo de 2012). *Acinetobacter baumannii*: un patógeno oportunista emergente. *Virulencia*, 3(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22546906/>
- Rostamzadeh, Z. &. (Marzo de 2009). Patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos del tracto urinario. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237813/>
- Poirel, L. M. (Julio de 2018). Resistencia a los antimicrobianos en *Escherichia coli*. *Espectro*

- de microbiología*, 6(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003866/>
- Chacón, N. C. (Junio de 2017). Manejo de infecciones del tracto urinario. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 26(1).
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292017000100001
- Pérez, R. C. (Junio de 2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de pediatría*, 90(6). <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403319301389>
- Barragán, G. B. (20 de Diciembre de 2020). Infecciones del Tracto Urinario: métodos diagnósticos, tratamiento empírico y multiresistencia en una Unidad de Adultos Área de Emergencias. *Cambios*.
<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/664/405>
- Bastidas, G. C. (1 de Diciembre de 2021). Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Revista Cubana de Pediatría*, 93(1).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500008
- Delgado, P. &. (2 de Junio de 2022). Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual. *Nefrología al día*. <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-vias-urinarias-trasmision-sexual-462>
- Mite, J. &. (Junio de 2023). Microorganismos causales de infecciones del tracto urinario y su perfil de resistencia en pacientes geriátricos. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(3).
<https://editorialalema.org/index.php/pentacencias/article/view/580/782>
- Rodríguez, D. V. (20 de Marzo de 2023). Infecciones del tracto urinario y complicaciones en mujeres en estado de. *Polo del conocimiento*, 8(3). <https://doi.org/10.23857/pc.v8i3>
- Ares, J. G. (29 de Enero de 2024). Infección del tracto urinario (ITU). *Guía ABE*.
[https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infeccion-del-tracto-urinario-\(itu\)](https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infeccion-del-tracto-urinario-(itu))
- Castillo, S. M. (Febrero de 2024). Agentes Etiológicos Asociados a Infección del Tracto Urinario en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1).
<https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9806/14457>
- Kwok, M. M. (17 de Mayo de 2022). Guía de pautas: manejo de las infecciones recurrentes del tracto urinario en mujeres. *BJU International*, 11-22. <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.15756>

- Mayordomo, D. A. (22 de Junio de 2022). La terapia de inmunomodulación ofrece nuevas estrategias moleculares para tratar la ITU. *Naturaleza Reseñas Urología* , 419–437. <https://www.nature.com/articles/s41585-022-00602-4>
- Guzmán, N. &. (17 de Enero de 2022). Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Revista mexicana de urología*, 80(1). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852020000100301
- Lee, S. (21 de Diciembre de 2018). Avances recientes en el manejo de las infecciones del tracto urinario inferior. *F1000R*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6305210/>
- Pothoven, R. (20 de Diciembre de 2023). Manejo de las infecciones del tracto urinario en la era de la resistencia a los antimicrobianos. *Información sobre los objetivos de los fármacos.*, 126-137. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10731245/>
- Alcivar, A. M. (30 de Diciembre de 2023). Infección del tracto urinario: inmunidad y mecanismo de infección. 8(1). <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/issue/view/39>
- Zhou, y. Z. (23 de Junio de 2023). Infecciones del tracto urinario causadas por Escherichia coli uropatógena : mecanismos de infección y opciones de tratamiento. *international journal molecular sciences*. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/13/10537>
- Biondo, C. M. (4 de Febrero de 2024). Nuevos enfoques antimicrobianos para combatir las biopelículas bacterianas asociadas con infecciones del tracto urinario. *Antibióticos*, 13(2). <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/2/154>
- Hayward, G. M. (8 de Abril de 2024). d -Manosa para la prevención de infecciones recurrentes del tracto urinario en mujeres. *La salud de la mujer*. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2817488>
- Bartolomé, B. M. (1 de Agosto de 2020). Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. *Molecules*, 25(15), 3523. 2020 Aug 1;25(15):3523. doi: 10.3390/molecules25153523. PMID: 32752183; PMCID: PMC7436188.
- Huang, M. Z. (23 de Junio de 2023). Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*, 24(13), 10537. PubMed: doi: 10.3390/ijms241310537. PMID: 37445714; PMCID: PMC10341809.
- Cooper, T. T. (30 de Agosto de 2022). D-mannose for preventing and treating urinary tract

- infections. *Cochrane Database Syst Rev.*, 8(8), CD013608.
- Ala, R. L. (22 de Marzo de 2022). Role of D-mannose in urinary tract infections - a narrative review. *Nutr J*, 21(1), 18.
- Chegini, Z. K. (26 de Abril de 2021). Bacteriophage therapy for inhibition of multi drug-resistant uropathogenic bacteria: a narrative review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 20(1), 30. doi: 10.1186/s12941-021-00.
- López, M. &. (Mayo de 2019). Oral and intravenous fosfomycin in complicated urinary tract infections. *Rev Esp Quimioter*, 32(1), 37-44.
- Maisto, M. I. (2023). Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3277.
<https://doi.org/10.3390/ijms>.

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

¡Evolución académica!

@UNEMIEcuador

