



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

---

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

“Patrón de susceptibilidad microbiana en las bacterias implicadas en el desarrollo de infección de vías urinarias en la mujer embarazada atendida en el INPer”

**T E S I S**

**Para obtener el título de especialista en:  
Ginecología y Obstetricia**

**PRESENTA**

**Alberto Olivares Huerta**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**Dr. Tomás Herrerías Canedo**

**NOMBRE DEL DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Jesús Roberto Villagrana Zesati**

**Dr. Rafael Galván Contreras**

**México, D. F.**

**Año 2015**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

## Título de Tesis

“Patrón de susceptibilidad microbiana en las bacterias implicadas en el desarrollo de infección de vías urinarias en la mujer embarazada atendida en el INPer”



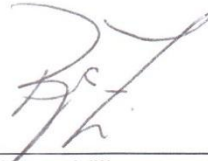
---

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez  
Director de Enseñanza



---

Dr. Tomás Herrerías Canedo  
Profesor Titular



---

Dr. Jesús Roberto Villagrana Zesati  
Director de Tesis



---

Dr. Rafael Galván Contreras  
Asesor Metodológico

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la vida, ayudarme a enfrentar mis miedos y problemas, por perdonar mis errores en la vida, por levantarme en mis caídas y ser mi mejor aliado, por haberme dado a la mejor familia, por las alegrías y satisfacción, por permitirme llegar a través de todos estos años tan solo al inicio de mi gran camino.

A mis padres por ser los mejores, por ser un ejemplo, nunca juzgarme y siempre apoyarme, por darme la mano en todo momento y por la gran familia que me han dado en todos estos años.

A mis compañeros R1 por esas noches de guardia donde el apoyo era lo principal y que hoy con gusto y a pesar de no estar todos presentes puedo decirles mis hermanos.

Esteban gracias por ser mi maestro, mi ejemplo de lo que debe ser un buen médico, porque a pesar de ser un residente más, siempre me demostraste que puedo superarme y llegar más lejos.

A aquellas personas que me acompañaron durante estos cuatro años.

Al resto de compañeros que con alegría puedo decir mis amigos y maestros, gracias por su apoyo.

A todas aquellas personas que no creyeron en mí y que por ellas aprendí la fortaleza que se necesita para sobrevivir en la residencia, ser mejor residente y por tanto, mejor médico.

A mis residentes de menor jerarquía, en quienes espero haber podido ser un ejemplo y enseñado lo que se necesita para ser de los mejores: espero que las pláticas que tuvimos les hayan servido.

Al Dr. Rafael Galván Contreras por su gran amistad y ayuda en la realización de ésta tesis.

Al Dr. Jesús Roberto Villagrana Zesati por su apoyo en la realización de ésta tesis.

## ABREVIATURAS:

SIGLAS	SIGNIFICADO
IVU	Infección de vías urinarias
pH	Medida del grado de acidez o alcalinidad de una solución. El pH indica la concentración de iones hidronio
UFC/ ml	Unidades formadoras de colonias por mililitro
OR	Odds Ratio ó Razón de momios
IC	Intervalo de Confianza
RR	Riesgo relativo
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
INPer	Instituto Nacional de Perinatología
EGO	Examen General de Orina
S	Sensibilidad
R	Resistencia
I	Intermedia (sensibilidad)
MIC	Concentración mínima Inhibitoria

## TABLA DE CONTENIDO

Resumen .....	6
Abstract .....	9
Introducción .....	12
Marco Teórico .....	13
Justificación .....	20
Planteamiento del problema .....	21
Objetivos .....	22
Diseño Metodológico .....	23
Criterios de Entrada .....	23
Criterios de Salida .....	24
Resultados .....	26
Discusión.....	28
Tablas y Gráficos.....	31
Referencias Bibliográficas.....	35

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La infección de vías urinarias (IVU) es la infección bacteriana más frecuente, el principal agente causal en mujeres adultas es *Escherichia coli*. El tratamiento oportuno limita la infección y minimiza el riesgo en especial durante la gestación. La sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos es variable en función del tiempo y la zona geográfica. El objetivo de este estudio es conocer la etiología, y su sensibilidad antimicrobiana en mujeres embarazadas portadoras de IVU, que son atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

### OBJETIVOS PARTICULARES:

“Conocer los agentes microbiológicos y su frecuencia causantes de IVU en mujeres embarazadas que acuden al INPer “

“Conocer el perfil de sensibilidad de los agentes recuperados en urocultivos positivos, obtenidos de las mujeres embarazadas”

**MÉTODOS.** Se Incluyeron todos los cultivos positivos de pacientes embarazadas con sospecha clínica de IVU durante un año (de enero del 2013 a diciembre del 2013). Se analizaron las variables demográficas, los agentes etiológicos, la sensibilidad antimicrobiana por el método automatizado Vitek II cuya sensibilidad es del 99% y utilización de tarjetas para identificación del microorganismo causal y reto a los antibióticos utilizados rutinariamente.

**RESULTADOS.** Se analizaron 337 reportes de urocultivos de las pacientes que ingresaron por primera vez al Instituto en los cuales el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* en 62.9% seguida de *Streptococcus agalactie* en 11.57%,

*Enterococcus faecalis* en 8.01%, *Klebsiella pneumoniae* en 4.74% y *Proteus mirabilis* en el 4.15%.

La resistencia y sensibilidad encontrada de *E. coli* para Amikacina fue del 0.47% y 99.53% respectivamente, Ampicilina 24% y 76%, Gentamicina 8.96% y 91.04%, Cefepime 4.24% y 95.76%, Cefotaxima 8.96% y 91.04%, Ceftriaxona 3.30% y 96.7%, Ceftazidima 7.54% y 92.46%, Nitrofurantoina 0.94% y 99.06%, Piperacilina/tazobactam 21.2% y 78.8%, Trimetoprim/Sulfametoxazol 30.18% y 69.82%, Vancomicina 0.47% y 99.53%, no se encontró resistencia contra Imipenem.

No se encontró resistencia de *S. agalactiae* para Linezolid, Penicilina G sódica cristalina y Vancomicina.

La resistencia y sensibilidad para *E. faecalis* para Amikacina 3.7% y 96.3%, Cefotaxima 3.7% y 96.3%, Vancomicina 3.7% y 96.3%. No se encontró resistencia contra Ampicilina, Gentamicina, Cefepime, Ceftriaxona, Ceftazidima, Imipenem, Linezolid, Nitrofurantoina, Penicilina G, Piperacilina/tazobactam y Trimetoprim/Sulfametoxazol.

La resistencia y sensibilidad para *K. pneumoniae* para Amikacina 6.25% y 93.75%, Ampicilina 43.7% y 56.3%, Gentamicina 6.25% y 93.75%, Cefepime 6.25% y 93.75%, Cefotaxima 12.5% y 87.5%, Ceftazidima 12.5% y 87.5%, Nitrofurantoina 12.5% y 87.5%, Penicilina G 12.5% y 87.5%, Piperacilina/tazobactam 12.5% y 87.5% y Trimetoprim/Sulfametoxazol 18.7% y 81.3%. No se encontró resistencia contra Ceftriaxona, Imipenem, Linezolid y Vancomicina.

La resistencia y sensibilidad para *P. mirabilis* para Amikacina 7.1% y 92.9%, Ampicilina 28.5% y 71.5%, Gentamicina 7.1% y 92.9%, Ceftazidima 7.1% y 92.9%, Nitrofurantoina 64.2% y 35.8%, Piperacilina 7.1% y 92.9%,



Trimetoprim/Sulfametoxazol 21.4% y 78.6%. No se encontró resistencia contra Cefepime, Cefotaxima, Ceftriaxona, Imipenem, Linezolid, Penicilina G y Vancomicina. En nuestra institución no se evalúa la resistencia a Fosfomicina, aunque la literatura reporta una sensibilidad de más del 90%, y se puede utilizar a partir del segundo trimestre. En los medicamentos utilizados en la consulta externa (trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina) las tasas de resistencia son elevadas. Se encontró la coexistencia de cultivo cervicovaginal (CCV) positivo en el 51.92% de los casos y obesidad en el 57.56% de los casos.

**CONCLUSIONES.** La Nitrofurantoína, Cefalosporinas, Gentamicina, Amikacina, Imipenem, Vancomicina y Linezolid son los antibióticos con tasas adecuadas de sensibilidad.

**PALABRAS CLAVE**

Infección de vías urinarias, Escherichia coli, resistencia antimicrobiana.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** Urinary tract infection (UTI) is the most common bacterial infection, the main causal agent is *Escherichia coli* in adult women. Early treatment limits the infection and minimizes the risk especially during pregnancy. The antimicrobial susceptibility of uropathogens is variable depending on the time and the geographical area. The aim of this study was to determine the etiology and antimicrobial susceptibility in pregnant women carriers of IVU, which are served by the National Institute of Perinatology (INPer).

### **SPECIFIC OBJECTIVES:**

“Know microbiological agents and their frequency causing UTI in pregnant women attending INPer”

“Know the sensitivity profile of the agents recovered un urine cultures obtained from pregnant women”

**METHODS.** All positive cultures were included of pregnant patients with clinically suspected UTI for a year (January 2013 to December 2013). Demographic variables, the etiologic agents, antimicrobial susceptibility by Vitek II automated method whose sensitivity is 99% and use of cards for identification of the causative organism and challenge to antibiotics used routinely analyzed.

**RESULTS.** 337 reports of urine cultures of patients admitted for the first time at Institute were analyzed in which the most common organism was *Escherichia coli* in 62.9% followed by *Streptococcus agalactiae* in 11,57%, *Enterococcus faecalis* at

8.01%, 4.74% in *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* in the 4.15%. The resistance and sensitivity of *E. coli* found to Amikacin was 0.47% and 99.53% respectively, Ampicillin 24% and 76%, Gentamicin 8.96% and 91.04%, Cefepime 4.24% and 95.76%, Cefotaxime 8.96% and 91.04%, Ceftriaxone 3.30% and 96.7%, Ceftazidime 7.54% and 92.46%, Nitrofurantoin 0.94% and 99.06%, Piperacillin / Tazobactam 21.2% and 78.8%, Trimethoprim / Sulfamethoxazole 30.18% and 69.82%, Vancomycin 0.47% and 99.53%. No resistance against *S. agalactiae* was found to Linezolid, Crystalline Penicillin G and Vancomycin. Resistance and sensitivity for *E. faecalis* to amikacin was 3.7% and 96.3% respectively, Cefotaxime 3.7% and 96.3% and Vancomycin 3.7% and 96.3%. No resistance to Ampicillin, Gentamicin, Cefepime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Imipenem, Linezolid, Nitrofurantoin, Penicillin G, Piperacillin / Tazobactam and Trimethoprim / Sulfamethoxazole was found.

Resistance and sensitivity for *K. pneumoniae* to Amikacin 6.25% and 93.75%, Ampicillin 43.7% and 56.3%, Gentamicin 6.25% and 93.75 %, Cefepime 6.25% and 93.75%, Cefotaxime 12.5% and 87.5%, Ceftazidime 12.5% and 87.5%, Nitrofurantoin 12.5% and 87.5%, Penicillin G 12.5% and 87.5%, Piperacillin / Tazobactam 12.5% and 87.5%, Trimethoprim / Sulfamethoxazole 18.7% and 81.3%. No resistance to ceftriaxone, imipenem, linezolid and vancomycin was found.

Resistance and sensitivity for *P. mirabilis* to Amikacin 7.1% and 92.9%, Ampicillin 28.5% and 71.5%, Gentamicin 7.1% and 92.9%, Ceftazidime 7.1% and 92.9%, Nitrofurantoin 64.2% and 35.8%, Piperacillin 7.1% and 92.9%, Trimethoprim / Sulfamethoxazole 21.4% and 78.6%. No resistance to Cefepime, Cefotaxime,

Ceftriaxone, Imipenem, Linezolid, Penicillin G and Vancomycin was found. (See tables 5 and 6).

At our institution Fosfomycin resistance is not evaluated, although the literature reports a sensitivity over 90%, and can be used from the second trimester. In the drugs used (trimethoprim / sulfamethoxazole, ampicillin and Piperacilin) resistance rates are high. Cervicovaginal coexistence culture (CCV) at 51.92% positive cases was found and obesity in 57.56% of the cases.

**CONCLUSIONS.** Nitrofurantoin, Cephalosporins, Gentamicin, Amikacin, Imipenem, Vancomycin and Linezolid have adequate antibiotic sensitivity rate.

**KEY WORDS**

Urinary tract infections, Escherichia coli, microbial resistance

## INTRODUCCIÓN

La infección de vías urinarias, clasificadas por su localización en altas y bajas, por su duración en aguda y crónica, por su adquisición en comunitaria y hospitalaria, por sus complicaciones en complicada y no complicada, y por su cuadro clínico en sintomática y no sintomática, constituye uno de los tres problemas infecciosos más comunes en pacientes embarazadas. Puede producir aumento de la morbilidad y mortalidad tanto materna como neonatal. Se estima que en Estados Unidos, aproximadamente una de cada 5 mujeres padecerá una infección urinaria durante su vida y que el 3% tendrá infecciones recurrentes.<sup>1,10</sup>

Las embarazadas representan el grupo de mayor riesgo sobre todo, si no son diagnosticadas y tratadas de manera inadecuada, lo que conlleva a repercusiones perinatales como: anemia, prematuréz, bajo peso al nacer, infección in útero, corioamnioítis e infección neonatal temprana o tardía.<sup>2,3,4</sup>

El embarazo es el único estado con cambios anatómicos y fisiológicos en el tracto urinario. La pelvis renal y los ureteros comienzan a dilatarse tan temprano como las 8 semanas de gestación y la vejiga por sí misma es desplazada superior y anteriormente. La compresión mecánica del útero aumentado de tamaño es la principal causa de hidroureter e hidronefrosis, pero la relajación del músculo liso inducida por la progesterona puede jugar un papel en la fisiopatología. La relajación del músculo liso resulta en disminución de la peristálsis de los ureteros, incremento de la capacidad vesical y estasis urinaria. Las diferencias en el pH urinario y la osmolaridad, la glucosuria inducida por el embarazo y la aminoaciduria pueden facilitar el crecimiento bacteriano.<sup>12</sup>

## MARCO TEÓRICO

En microbiología se define como infección de vías urinarias (IVU) a la presencia en orina de un microorganismo específico, en una cantidad de 100 000 o más unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) en una muestra adecuadamente obtenida con técnica de chorro medio. Se ha modificado este criterio para pacientes con síntomas urinarios, en los que se considera que un número menor de bacterias en orina es indicativo de infección.<sup>5,6</sup>

La bacteriuria asintomática ocurre en 2-10% de todos los embarazos. La prevalencia permanece constante, incluyendo aquellas en países en vías de desarrollo. La prevalencia de Pielonefritis durante el embarazo varía de 0.5 a 2% pero se ha reportado tan alta como 4.9%. Muchos estudios la han reportado más comúnmente en la segunda mitad del embarazo. Otros en un 7% durante el primer trimestre, 67% en segundo y tercer trimestre, 8% intraparto y 19% en el periodo post parto.<sup>13</sup>

Los agentes etiológicos asociados con bacteriuria son similares en el embarazo y no embarazadas. La uretra corta femenina es frecuentemente colonizada con organismos del tracto gastrointestinal. *Escherichia coli* es el patógeno más común y se ve asociado a bacteriuria sintomática y asintomática, representando 70-80% de los aislamientos, en algunos casos hasta el 90%. Otros agentes etiológicos incluyen *Klebsiellae*, *Enterobacter* y *Proteus sp*, así como al *Streptococcus agalactiae*, de gran importancia en la sepsis neonatal, menos comunes son *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter* y *Pseudomonas sp*.<sup>12,19,20</sup>

Se ha observado un alto grado de resistencia de *E. coli* a amoxicilina (93.2%) y amoxicilina-ácido clavulánico (90.5%). Más de 80% de sensibilidad se observa a Imipenem (98.4%), Amikacina (83.3%) y Nitrofurantoína (86.6%).<sup>16</sup> En otros estudios, el porcentaje de resistencia fue de 77% a Ampicilina, 33% a Gentamicina, 30% a

Cefazolina, 22% a cefalosporinas de segunda generación, 21% a cefalosporinas de tercera generación, 11% a cefalosporinas de cuarta generación.<sup>17</sup>

Los determinantes de virulencia específica de *E. coli* está asociada con infecciones invasivas y Pielonefritis en el embarazo. Estas incluyen toxinas, moléculas de adhesión, pilis o fimbrias que llevan a adherencia a las células del uroepitelio y protegen a la bacteria contra la eliminación del tracto urinario, permitiendo la multiplicación e invasión a otros tejidos.<sup>12</sup>

En un estudio retrospectivo de 1990 a 1993 (N= 8037), dos predictores de bacteriuria al inicio del cuidado prenatal fueron: una infección urinaria previa (Ods Ratio (OR) 8.8, (3.8 a 20.3) a un IC del 95% e historia previa al embarazo de infección urinaria (OR 2.1, (1.4 a 3.2) IC 95%. También concluyeron que grandes predictores de Pielonefritis son la IVU previa al cuidado prenatal OR 5.3 (2.6 a 11.0) IC 95%. Uno de los grandes factores de riesgo para infección sintomática es la bacteriuria asintomática. Si la bacteriuria asintomática no se trata, 30% de las madres desarrollarán Pielonefritis comparado con 1.8% de los grupos control sin bacteriuria.<sup>14,15</sup>

Bent y cols publicaron un estudio en donde se analizó la probabilidad diagnóstica de IVU únicamente con la presencia de síntomas. Este análisis utilizó diferentes estudios que evaluaron la sensibilidad y especificidad de cada síntoma. El estudio estableció que la disuria, frecuencia urinaria, hematuria y dolor en fosa renal, incrementan la probabilidad diagnóstica, mientras que la ausencia de disuria, dolor de espalda, flujo e irritación vaginal disminuyen la probabilidad diagnóstica. De tal forma que la combinación de los síntomas (disuria, frecuencia, dolor de espalda y ausencia de flujo) y factores de riesgo tiene una alta probabilidad diagnóstica hasta un 90%, recomendándose el tratamiento empírico sin la necesidad de un cultivo urinario.<sup>21</sup> Incluso la probabilidad diagnóstica es mayor si se compara con un análisis de orina a

través de tira reactiva (Dipstick). Si este se utiliza de forma aislada la probabilidad diagnóstica para un resultado positivo (con nitritos y esterasa leucocitaria) es del 81% y 23% para un resultado negativo.

El Urianálisis no puede sustituir el Urocultivo para comprobar la existencia de IVU, pero puede ayudar a seleccionar a las pacientes en las que se ha de comenzar tratamiento de forma inmediata. De los componentes del análisis de la orina, los tres más útiles para el diagnóstico de probable IVU son la esterasa leucocitaria, presencia de bacterias, los nitritos y el análisis del sedimento urinario **(Tabla 1)**.<sup>11</sup>

Tabla 1. Principales características de la validez de las pruebas diagnósticas de infección del tracto urinario		
Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Esterasa leucocitaria	83	78
Nitrituria	58	98
Hematuria	53	78
Proteinuria	50	76
Leucocitos al microscopio	73	81
Bacteriuria	81	83
Esterasa leucocitaria y nitritos	93	72
Cualquier prueba positiva	99.8	70

El número de bacterias se considera importante para diagnosticar una IVU. En 1960, Kass propuso el concepto de bacteriuria significativa ( $\geq 10^5$  unidades formadoras de colonias [UFC]/ml) en el contexto de la pielonefritis durante el embarazo.<sup>23,24</sup> Aunque este concepto introdujo la microbiología cuantitativa en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, por tanto, sigue teniendo importancia general, recientemente se ha comprobado que no hay un valor fijo de bacteriuria significativa que pueda aplicarse a todos los tipos de IVU y en todos los casos. Ya que el clásico número de 100 000 bacterias/ml, deben valorarse como bacteriuria significativa,



indicativas de IVU, cuando proceden de muestras obtenidas adecuadamente y se acompañan de síntomas urinarios específicos.

Según se describe en la **Tabla 2**, los siguientes recuentos bacterianos tienen importancia clínica.<sup>22</sup>

<b>Tabla 2. Criterios de Kass</b>
≥ 103 UFC/ml de uropatógenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) en la cistitis aguda no complicada en mujeres.
≥ 104 UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres.
≥ 105 UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en mujeres o ≥ 104 UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en varones, o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una IU complicada.

La diabetes contribuye con anormalidades funcionales del huésped. El pobre control glicémico incrementa el riesgo de infecciones adquiridas en la comunidad y bacteriuria sintomática. Factores para resistencia antibiótica asociada a diabetes e infección por *E. coli* encontradas muestran un OR de HbA1c por cambio de unidad: 1.3, 95% IC 1.1-1.6, p=.0059, papG II OR 5.8, 95% IC 2.4-14.2, p=.0001, y afa OR 6.5, 95% IC 3.1-13.7, p<.0001, se asociaron con urosepsis por *E. coli* en pacientes diabéticas. La prevalencia de resistencia antimicrobiana de *E. coli* a cefazolina (bacteriuria asintomática 43%, IVU 37% y urosepsis 20%), cefalosporinas de segunda generación (bacteriuria asintomática 35%, IVU 32% y urosepsis 15%) y cefalosporinas de tercera generación (bacteriuria asintomática 33%, IVU 31% y urosepsis 15%) es más común en el grupo de diabéticas comparada con el grupo de no diabéticas. El bajo porcentaje

de resistencia antibiótica a *E. coli* aislada en el grupo de urosepsis. No hay diferencia significativa en la resistencia antibiótica en los 3 grupos en las pacientes no diabéticas.<sup>17</sup> Por su parte, Bonadio y cols encontraron que *E. coli* aislada tienen un porcentaje similar de resistencia a la ampicilina y nitrofurantoina en pacientes diabéticas y no diabéticas. Concluyeron que las pacientes diabéticas per se no se ven influenciadas por los patrones de susceptibilidad de uropatógenos a antibióticos.<sup>18</sup>

Se han empleado esquemas de tratamiento para las IVU en el embarazo que duran varios días, el tratamiento mínimo es de 5 días y hasta 10 días según el agente causal, importante la educación para la salud y explicación del riesgo si no cumple con el tratamiento completo. Se buscan nuevas opciones terapéuticas que sean eficaces y promuevan el apego del paciente, en especial de dosis única, pero sobre todo que no causen efectos adversos y permitan asegurar la seguridad del feto.<sup>7,8</sup>

Es importante considerar algunos conceptos básicos referentes a la Infección de tracto urinario:

**Reactivación de la infección:** Se considera que el trastorno infeccioso se reactiva cuando un individuo con infección urinaria comprobada tiene mejoría y luego, durante el tratamiento, se aísla de nuevo el mismo germen que lo afectaba, con reaparición de síntomas clínicos.

**Reinfección:** Sucede cuando un paciente con diagnóstico previo y tratamiento adecuado, se infecta con un agente etiológico distinto al aislado en el primer proceso.

**Recurrencia:** Es la presencia de 2 o más episodios de IVU en un periodo de 6 meses, independientemente de ser reinfección o reactivación.

Las medidas que se han propuesto para evitar una recurrencia en mujeres embarazadas pueden ser farmacológicas (antibióticos) o no farmacológicas (productos de arándano, acupuntura, probióticos y modificaciones en la conducta). En

una revisión de Cochrane se comparó la dosis diaria de Nitrofurantoína con seguimiento estrecho (visitas médicas regulares, cultivos urinarios y antibióticos cuando los cultivos son positivos) comparados con seguimiento estrecho únicamente. No se encontraron diferencias significativas en resultados perinatales: Pielonefritis recurrente (Riesgo Relativo (RR) 0.89, 95% intervalo de confianza (IC) 0.31 a 2.53), infección de vías urinarias recurrente (RR 0.30, 95% IC 0.06 a 1.38) y parto pretérmino (RR 1.19, 95% IC 0.42 a 3.35). dosis única de Nitrofurantoína con vigilancia estrecha no mostró prevenir la recurrencia de IVU comparado con vigilancia estrecha únicamente, sin embargo, si se observó disminución reducción significativa de Bacteriuria asintomática en más del 90% (RR 0.55, 95% IC 0.34 a 0.89). Se necesitan más estudios para definir las medidas que podrían disminuir las infecciones urinarias recurrentes.<sup>9</sup>

Existe un gran número de medicamentos, y combinaciones de éstos, disponibles para tratar las infecciones de vías urinarias, muchas de ellas probadas en mujeres no embarazadas. Intentando definir el régimen óptimo para el embarazo, éste ha sido problemático. Otra revisión de Cochrane determinó el antibiótico más efectivo para el tratamiento de IVU sintomática en términos de porcentaje de cura, recurrencia de infección, incidencia de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas, admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), necesidad de cambio de antibiótico e incidencia de pirosis prolongada. Se compararon: 1. el uso intravenoso (IV) + antibióticos orales versus intravenosos; 2. Cefradina IV y oral versus Cefuroxima IV y oral; 3. Cefazolina intramuscular (IM) versus Ampicilina + Gentamicina IV; 4. Ceftriaxona IM versus Ampicilina + Gentamicina IV; 5. Ceftriaxona IM versus Cefazolina IV; 6. Ampicilina oral versus Nitrofurantoína oral; 7. Fosfomicina trometamol oral versus Ceftubuten oral; Antibióticos en pacientes no hospitalizados

versus hospitalizados; 9. Cefalosporinas una vez al día versus dosis múltiples y 10. Gentamicina dosis única versus múltiples dosis. Cuando se comparó la Cefadrina y Cefuroxima, la cefadrina tuvo porcentajes de cura adversos (29/49 versus 41/52; RR 0.75 (95% IC 0.57 a 0.99, p=.04) y la Cefuroxima tuvo menor porcentaje de infecciones recurrentes (11/52 versus 20/49, RR 1.93 (95% IC 1.03 a 3.60, P=.04). No se encontraron otras diferencias significativas entre los diferentes regímenes antibióticos en cuanto a porcentaje de cura e infecciones recurrentes. Igualmente no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de parto pretérmino, admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), necesidad de cambio de antibióticos e incidencia de pirexia prolongada.<sup>9, 10</sup>

## **JUSTIFICACION**

La IVU constituye la causa médica más frecuente de internamiento en medio hospitalario en la embarazada, el 95% de los casos de IVU en el embarazo ocurren el segundo y tercer trimestre. La IVU tiene un importante impacto ya que puede generar bacteriemia, sepsis, choque séptico, amenaza de parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y otras graves complicaciones en el neonato. La infección de tracto urinario representa también la infección más frecuentemente asociada al embarazo e identificada desde el primer contacto de atención, en el Instituto Nacional de Perinatología (Departamento de Epidemiología Hospitalaria y Departamento de Infectología, INPer 2005-2014). Por estas razones, es importante conocer, cuales son los agentes microbiológicos que se aíslan con mayor frecuencia en los urocultivos, así como conocer los patrones de susceptibilidad y resistencia a antimicrobianos, con la finalidad de realizar guías de manejo antimicrobiano, actuales y dirigidas a los agentes identificados de acuerdo a la epidemiología local y flora nativa institucional.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Considerando que la IVU constituye una entidad frecuente en la paciente embarazada y que sus repercusiones sobre el embarazo son ampliamente conocidas, se hace necesario identificar cuáles son los agentes microbiológicos actuales más comunes, las entidades clínicas más frecuentes y determinar los patrones de sensibilidad y resistencia de las bacterias recuperadas para así prescribir los antibióticos más adecuados.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- “Conocer el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los agentes recuperados en los urocultivos, causantes de IVU en la pacientes embarazadas del INPer”

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Conocer los microorganismos más frecuentemente implicados en las IVU en mujeres embarazadas que acuden al Instituto.
- Proponer estrategias de manejo antimicrobiano de IVU en la paciente embarazada con base en los resultados obtenidos en los patrones de susceptibilidad identificados.
- Evitar el uso de antimicrobianos cuyo riesgo sea mayor que el beneficio tanto para la madre como para su producto.
- Promover las Buenas Prácticas Clínicas a través del uso racional de antibióticos.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

Clasificación del estudio (Argimón, 2006)

- Finalidad del estudio: Descriptivo.
- Secuencia temporal: Transversal.
- Control de la asignación: Observacional
- Por inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: Retrospectivo.

Se realizó un estudio descriptivo, tomando como fuente de información los urocultivos positivos de la base de datos del Servicio de Microbiología del Departamento de Infectología e Inmunología y posteriormente fueron revisados los expedientes clínicos de las pacientes embarazadas para obtener los datos demográficos, antecedentes, edad gestacional y patología agregada durante el período comprendido entre el 1° de enero de 2013, y el 31 de diciembre del mismo año (1 año completo), tomando en cuenta los siguientes criterios de selección:

### **CRITERIOS DE ENTRADA:**

#### **Criterios de Inclusión:**

- Expedientes de pacientes obstétricas embarazadas de cualquier edad gestacional
- Con diagnóstico de Infección de vías urinarias corroborado por urocultivo
- Que no recibieran tratamiento antimicrobiano al momento de la toma del urocultivo
- Que no estuvieran bajo tratamiento esteroideo durante la toma de muestra de urocultivo
- Que se haya tomado el urocultivo con técnica aséptica
- Que la muestra de orina se haya procesado en un período menor a 30 minutos



- Que las muestras fueran obtenidas con técnica de “chorro medio” o sondeo vesical

### CRITERIOS DE SALIDA:

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes con malformaciones anatómicas de las vías urinarias
- Pacientes con alteraciones funcionales del tracto urinario
- Urocultivo con bacterias consideradas como contaminantes, debido a que no tienen efecto patógeno, ni capacidad de génesis de proceso infeccioso a nivel de tracto urinario

**Tabla 3. Variables consideradas en el estudio.**

<b>Edad</b>
<b>Factores Sociodemográficos</b>
<b>Escolaridad</b>
<b>Ocupación</b>
<b>Estado Civil</b>
<b>Paridad</b>
<b>Presentación clínica (Bacteriuria asintomática, Cistouretritis y Pielonefritis)</b>

**Tabla 4. Factores de riesgo asociados con Infección de Vías Urinarias**

Sobrepeso	Miomatosis uterina (>5cm)
Desnutrición	Anemia materna
Obesidad	Embarazo gemelar o de alto orden fetal

Intolerancia a Carbohidratos	Enfermedad renal crónica
Diabetes Mellitus tipo 1 y 2	Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana
Diabetes Gestacional	Incompetencia Istmico Cervical
Masas anexiales	

Las bacterias observadas en los medios para urocultivo, fueron sometidas a identificación de género y especie y sensibilidad antimicrobiana con el equipo automatizado VITEK 2, las cepas fueron retadas a 20 antibióticos predeterminados tales como: Amikacina, Ampicilina, Cefepime, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Gentamicina, Imipenem, Linezolid, Nitrofurantoína, Penicilina G, Piperacilina/Tazobactam, Piperacilina, Trimetoprim/ Sulfametoxazol y Vancomicina, determinando la concentración mínima inhibitoria (CMI).

#### **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis de los datos demográficos se realizaron medidas de tendencia central y dispersión.

#### **ASPECTOS DE ÉTICA**

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica en seres humanos, se cataloga como una investigación, SIN RIESGO, debido a que se trata de un estudio retrospectivo, y la información de obtuvo de expedientes clínicos, no se realizó ninguna intervención con las pacientes.

## RESULTADOS

Se analizaron 343 pacientes con urocultivo positivo. Se excluyeron 7 casos por tratarse de microorganismo no considerados uropatógenos por lo que se incluyó a un total de 337 casos, además, se buscaron casos de incontinencia urinaria y anomalías uroginecológicas sin obtener éxito, ya que debido a su fisiopatología son susceptibles a infección de vías urinarias.

La media de edad fue de 28.4 años con un rango de 12 a 45 años (DE 8.19), el número de gestaciones fue de 2.16, con un rango de 0 a 6 gestaciones (DE 1.3), siendo primigestas 13.94%, secundigestas 18.99% y multigestas 67.07%. **(Gráfico 1)**

La ocupación mayormente encontrada fue la atención del hogar en el 80.41%, seguido por empleada en 8.01%, estudiante 4.15%, comerciante 3.56% y sin actividad 0.29%. **(Gráfico 2)**

El 0.89% de las pacientes tuvieron desnutrición, 26.71% sobrepeso, 25.59% obesidad grado I y II, y 3.26% obesidad mórbida. Así también, 7.71% intolerancia a carbohidratos, 2.96% Diabetes Mellitus tipo 1 y 6.52% Diabetes Mellitus tipo 2. 2.67% desarrollaron Diabetes Gestacional A1, 1.48% Diabetes Gestacional A2 y 0.59% Diabetes Gestacional B.

Previo al inicio del control prenatal, 2.37% de las pacientes contaban con diagnóstico de masas anexiales y 9.19% con miomatosis uterina de grandes elementos.

Como dato agregado, se diagnosticó cervicovaginitis en 51.92% de la población y anemia en 5.63%. Se encontraron 2.96% pacientes con embarazo gemelares y de alto orden fetal, y 1.48% con enfermedad renal crónica. **(Gráfico 3)**

Durante el control prenatal, el 76.6% presentaron Bacteriuria Asintomática, 18.2% Cistouretritis y 5.2% Pielonefritis. **(Gráfico 4)**. Del total de pacientes, a decisión del médico tratante, se tomó un segundo Urocultivo en el 54.89% de las pacientes

encontrando reactivación de la infección en 45.4%, reinfección en el 9.47% y negativización en el 45.13% de los casos.

Los principales microorganismos aislados fueron: *Escherichia Coli* (63.5%), *Streptococcus agalactie* (11.57%), *Enterococcus faecalis* (9.01%), *Klebsiella pneumoniae* (4.74%) y *Proteus mirabilis* (4.15%). **(Gráfico 5)**

De los urocultivos de control tomados posterior al tratamiento, se encontraron 89 casos (26.4%) con urocultivos positivos, 90 pacientes (26.7%) negativos y 6 casos (1.7%) con urocultivos contaminados.

De los cultivos de control, correspondieron a *E. coli* (66.2%), *S. agalactiae* (5.61%), *P. mirabilis* (5.61%), *K. pneumoniae* (4.49%) y *E. faecalis* (1.12%).

Se realizó el análisis de sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos utilizados los cuales se muestran en la **Tabla 5 y 6.**

## DISCUSIÓN

De acuerdo a lo reportado en la literatura, *Escherichia coli* sigue siendo la principal bacteria aislada en los urocultivos reportados en nuestro medio (Ochoa 2005). En el Instituto Nacional de Perinatología, se aisló en el 63.5% de los casos siendo la bacteria más comúnmente aislada, coincidiendo con lo referido a nivel mundial. Otros agentes etiológicos incluyen *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp* y *Proteus sp*, así como al *Streptococcus agalactiae* en menor medida (Ochoa 2005). En este estudio llama la atención que la segunda bacteria aislada en frecuencia fué *S. agalactie* en el 11.57% de los casos, seguida de *E. faecalis*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, por lo que en nuestra población se debe realizar mayor énfasis en la infección por *S. agalactie* debido al impacto en la morbi-mortalidad neonatal (causa frecuente de Neumonía, conjuntivitis y Sepsis neonatal reportado en literatura anglo-sajona).

La bacteriuria asintomática ocurre en 2-10% de todos los embarazos (Hooton 1990). En nuestra población, se analizaron resultados de urocultivos con desarrollo microbiano y se compararon con ausencia de manifestaciones clínicas de tracto urinario en las pacientes, encontrando una concordancia de 76.6%. La prevalencia de Pielonefritis durante el embarazo varía de 0.5 a 2% de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional (Gilstrap, 1981) pero otros estudios, han reportado una prevalencia de hasta 4.9%. En el INPer la prevalencia de período de Pielonefritis (del 01 de enero al 31 de diciembre de 2013) fue de 5.2% en este estudio (Olivares, 2014) mientras que, este mismo estudio reveló una prevalencia de Citouretritis de 18.2% para este mismo período. Los datos encontrados en este estudio, deben ser considerados por los profesionales de salud, debido a que la literatura internacional ha reportado que la bacteriuria asintomática no tratada genera complicaciones como

Pielonefritis hasta en un 30% de las madres que la padecen, comparado con 1.8% de los grupos control sin bacteriuria (Pastore 1999) observando que en nuestra población progresó a Pielonefritis el 6.78%, tasa menor a la reportada a nivel mundial (Olivares, 2014).

Comparado con las tasas de resistencia a *E. coli* reportadas por Chittur, 2012. En nuestro medio, el porcentaje de resistencia fue de 24% a Ampicilina, 8.96% a Gentamicina, 8.96% a cefalosporinas de tercera generación, 4.24% a cefalosporinas de cuarta generación y 30.18% a Trimetoprim / Sulfametoxazol. Se observa menor tasa de resistencia, sin embargo, con aumento respecto a los últimos años. Por otra parte, la tasa de sensibilidad de más del 80% se reporta a Imipenem con 100%, Amikacina 99.3%, Linezolid 100%, Nitrofurantoína 99.06% y Vancomicina 99.53%, observando adecuadas tasas de sensibilidad por lo continúan siendo de elección en infecciones por *E. coli*.

La diabetes contribuye con anormalidades funcionales del huésped. El pobre control glucémico incrementa el riesgo de bacteriuria sintomática (Wang 2013). En el INPer, de las pacientes con urocultivos positivos, el 21.93% tuvo alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono pre gestacional y gestacional, lo que lleva a suponer que dicha alteración es un determinante importante debido a que es un factor de riesgo para desarrollo de diabetes es la raza latina. Otro factor altamente vinculado es el descontrol de la masa corporal, encontrando que el 57.56% de la población estudiada tuvieron un IMC  $>25 \text{ Kg/m}^2$  por lo que la necesidad de continuar con un plan emergente es necesario no sólo para prevención de Infecciones Urinarias sino además preventiva de otras enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

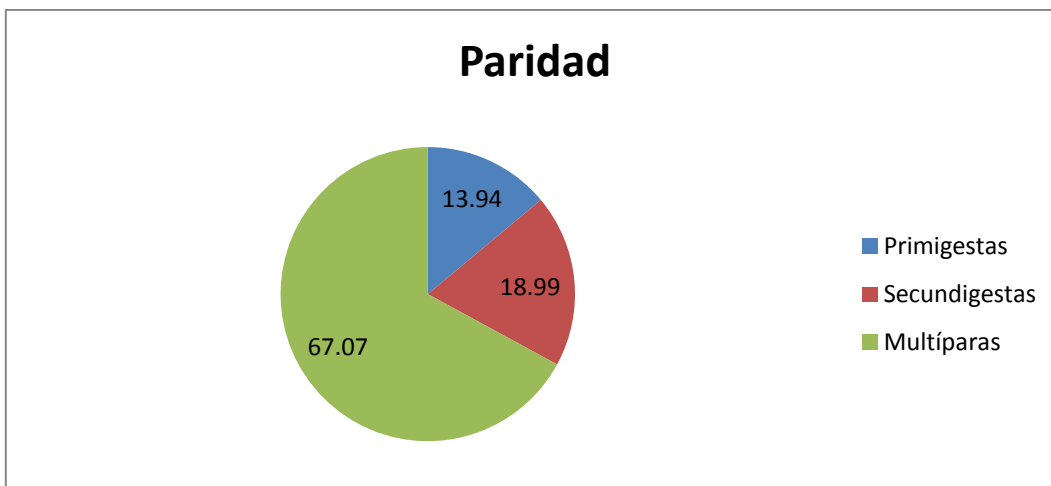
Existe un gran número de medicamentos, y combinaciones de éstos, disponibles para tratar las infecciones de vías urinarias, muchas de ellas probadas en mujeres no

embarazadas. Definir el tratamiento más adecuado en la mujer embarazada resulta difícil (Schneeber 2012). En una revisión de Cochrane se determinó el antibiótico más efectivo (Vázquez 2011). En la población atendida en el INPer, dadas las tasas de resistencia y sensibilidad reportadas, se recomienda como antibióticos de primera línea y tratamiento ambulatorio la Nitrofurantoína y Fosfomicina (Villagrana, 2005) ya que la tasa de resistencia es baja y el costo aceptable. En pacientes hospitalizadas y manejo ambulatorio se pueden utilizar Amikacina, Gentamicina, Cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenémicos y Vancomicina, ya que la sensibilidad reportada es cercana al 100%. Cabe mencionar como caso especial a la infección por *S. agalactie* debido a que se reporta sensibilidad del 100% a Penicilina G sódica cristalina, Vancomicina y Linezolid (Olivares, 2014)

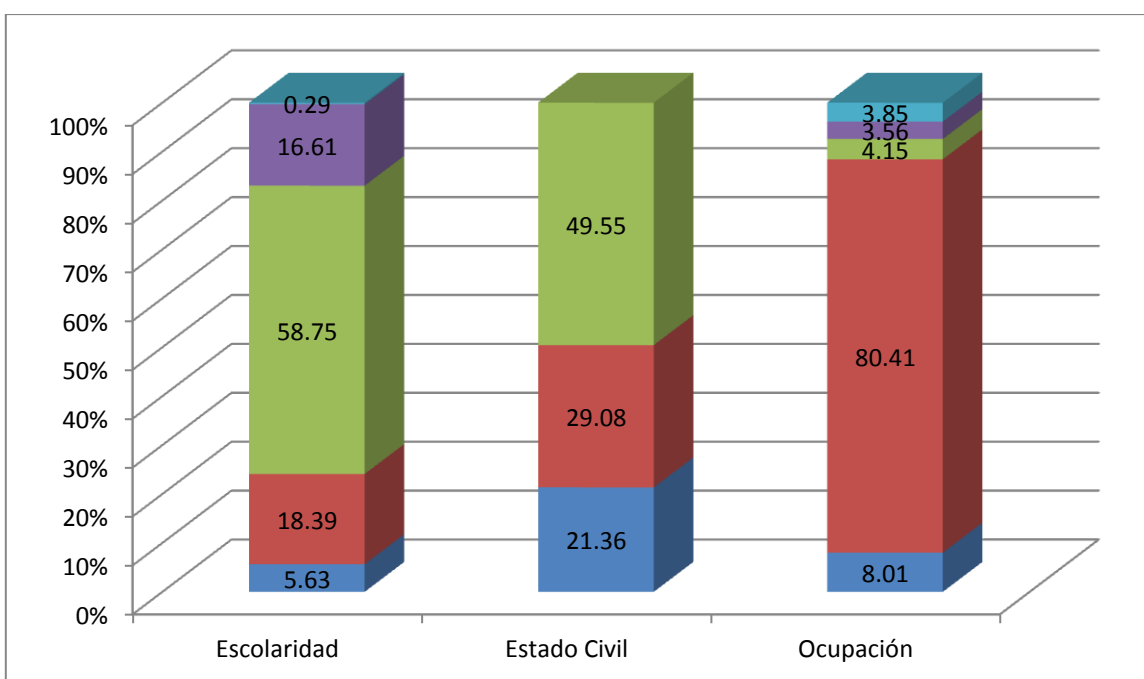
Debido a la alta tasa de resistencia reportada, se debe abandonar el uso de Ampicilina, Piperacilina y Trimetoprim / Sulfametoxazol, además de los efectos adversos reportados en la literatura por éste último en el neonato durante su administración durante el primer y tercer trimestre.

En todas las pacientes se debe continuar realizando urocultivos de escrutinio así como Urocultivos de control ya que se observó una alta tasa de detección de urocultivos positivos sin sintomatología asociada (Bacteriuria asintomática).

Un hallazgo no esperado es la alta tasa de concordancia (simple) entre infección de vías urinarias e infección cervicovaginal del 51.92%, por lo que se recomienda que en caso de acudir a la consulta prenatal cualquier paciente con datos de infección urinaria (Bacteriuria asintomática, Cistouretritis y Pielonefritis) se debe sospechar la presencia de infección cervicovaginal y realizar el cultivo correspondiente para tratar y mejorar las condiciones de la gestación.

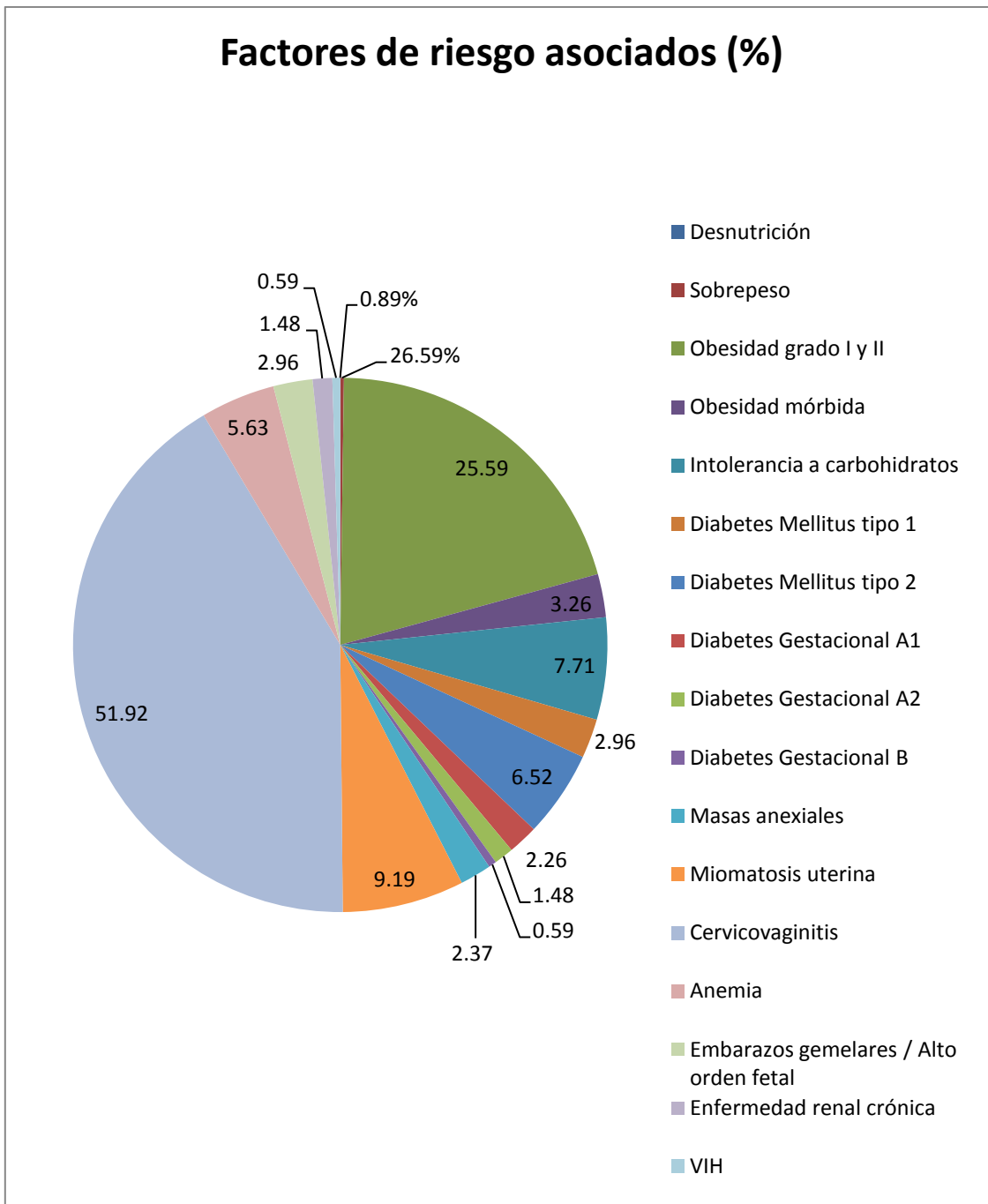


**Gráfico 1.** Distribución de paridad reportada en el INPer.



**Gráfico 2.** Factores sociodemográficos. Incluyen Escolaridad (Primaria 5.63%, Secundaria 18.39%, Bachillerato 58.75%, Licenciatura 16.61% y Maestría 0.29%), Estado civil (Soltera 21.36%, Casada 29.08% y Unión libre 49.55%) y Ocupación (Empleada 8.01%, Hogar 80.41%, Estudiante 4.15%, Comerciante 3.56% y Profesionista 3.85%).





**Gráfico 3.** Factores de riesgo asociados en la población de embarazadas con IVU.

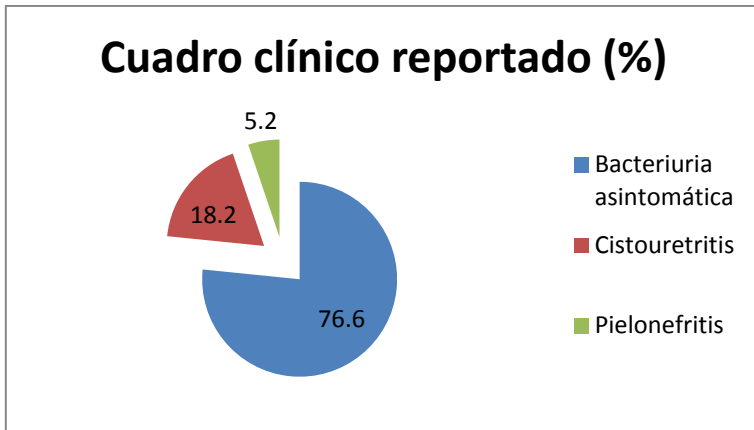


Gráfico 4. Presentación clínica previo a recibir tratamiento.

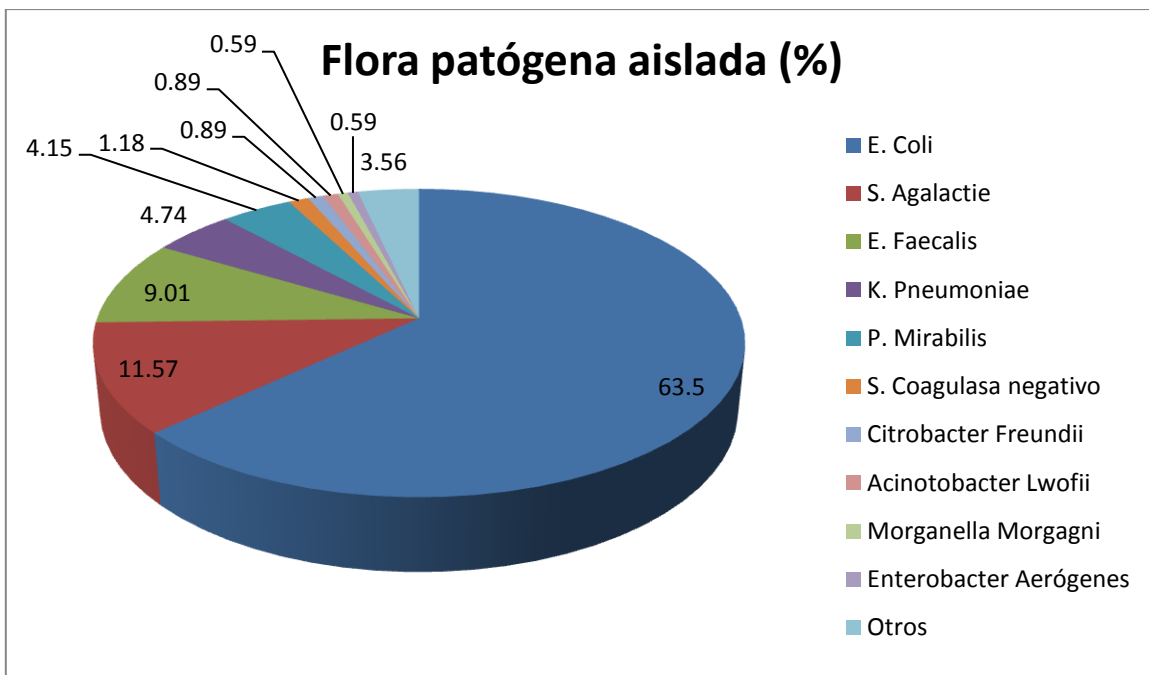


Gráfico 5. Flora patógena aislada en Urocultivos de pacientes embarazadas con IVU en el INPer.

Antibiótico	E. Coli	S. Agalactie	E. Faecalis	K. Pneumoniae	P. Mirabilis
Amikacina	0.47%		3.7%	6.25%	7.1%
Ampicilina	<b>24.0%</b>		0%	<b>43.7%</b>	<b>28.5%</b>
Gentamicina	8.96%		0%	6.25%	7.1%
Cefepime	4.24%		0%	6.25%	0%
Cefotaxima	8.96%		3.7%	12.5%	0%
Ceftriaxona	3.30%		0%	0%	0%
Ceftazidima	7.54%		0%	12.5%	7.1%
Imipenem	0%		0%	0%	0%
Linezolid	0%	0%	0%	0%	0%
Nitrofurantoína	0.94%		0%	12.5%	<b>64.2%</b>
Penicilina G	0%	0%	0%	12.5%	0%
Piperacilina	<b>21.2%</b>		0%	12.5%	7.1%
TMP/SMX	<b>30.18%</b>		0%	18.7%	<b>21.4%</b>
Vancomicina	0.47%	0%	3.7%	0%	0%

**Tabla 5.** Tasas de resistencia reportadas de los 5 principales agentes etiológicos reportados por frecuencia en los Urocultivos INPer.

Antibiótico	E. Coli	S. Agalactie	E. Faecalis	K. Pneumoniae	P. Mirabilis
Amikacina	99.53%		96.3%	93.75%	92.9%
Ampicilina	<b>76%</b>		100%	<b>56.3%</b>	<b>71.5%</b>
Gentamicina	91.04%		100%	93.75%	92.9%
Cefepime	95.76%		100%	93.75%	100%
Cefotaxima	91.04%		96.3%	87.5%	100%
Ceftriaxona	96.7%		100%	100%	100%
Ceftazidima	92.46%		100%	87.5%	92.9%
Imipenem	100%		100%	100%	100%
Linezolid	100%	100%	100%	100%	100%
Nitrofurantoína	99.06%		100%	87.5%	<b>35.8%</b>
Penicilina G	100%	100%	100%	87.5%	100%
Piperacilina	<b>78.8%</b>		100%	87.5%	92.9%
TMP/SMX	<b>69.82%</b>		100%	81.3%	<b>78.6%</b>
Vancomicina	99.53%	100%	96.3%	100%	100%

**Tabla 6.** Tasas de sensibilidad reportadas de los 5 principales agentes etiológicos reportados por frecuencia en los Urocultivos INPer.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Engel JD, Shaseffer A. Urinary tract Infections. *J Urol Clin North Am* 1998; 685-701.
2. Sobel JD. Urinary infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(3):531-549.
3. Millar KL, Cox S. Urinary tract infectious complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(1):13-26.
4. Aheam DG, Grace DT, Jennings MJ. Effects of hydrogel/silver coating on in vitro adhesion to catheters of bacteria associated with urinary tract infections. *Curr Microbiol* 2000; 41(2):120-125.
5. Villagrana-Zesati JR, Figueroa Damián R, Ortíz-Ibarra FJ, Arredondo-García JL. Etiología de las infecciones urinarias en pacientes ginecoobstétricas. *Enfermedades infecciosas y Microbiología*, 1995;15:371.
6. Patterson V, Andriole V. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:3-11.
7. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(5):710-712.
8. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61(3):713-721.
9. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11(1): CD009279.
10. Vazquez JC, Abalos. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (1); CD002256

11. Lammers RL, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med* 2001 Nov; 38(5):505-12.
12. J Schnarr and F. Smaill. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(S2): 50-57.
13. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstet Gynecol.* 1981; 57:409–13.
14. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM Jr. Predictors of urinary tract infection at the first prenatal visit. *Epidemiology* 1999; 10:282–7.
15. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM Jr, Koch GG, Hertz-Picciotto I, Irwin DE. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation. *J Perinatol* 1999;19:488–93.
16. R. Chittur, K. Leela Rani. Multidrug resistant *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections in a tertiary hospital, Bangalore, South India. *International Journal of Infections Diseases* 165 (2012) e317-e473
17. Ming Cheng Wang, Chin Chung Tseng, An-Bang Wu, Wei Hung Lin, Ching Hao Teng, Jing Jou Yan, Jiunn Jong Wu. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2013) 46, 24-29.
18. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis* 2006;6:54.
19. Sheffield JS, Cunningham F. Urinary tract infection in women. *Obstetrics and Gynecology.* 2005;106:1085-92

20. Ochoa SC, Eiros BJM, Pérez MCL, et al. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatogenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap 2005;18(2):124:35
21. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. Infection. 1990; Suppl.2: S40-S43
22. M. Grabe, T. E. Bjerklund-Johansen Guidelines on Urological Infections. European
23. Kass E. H. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. Trans Assoc Am Phys. 1959; 72:257-264.
24. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. Infection. 1990; Suppl.2: S40-S43