Perfil de resistencia bacteriana en urocultivos remitidos al Laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo, 2020-2021

Bacterial resistance profile in urocultures referred to the Microbiology Laboratory at the Regional Hospital of Coronel Oviedo, 2020-2021

Tereza de J. Portillo *[1], Natalia L. Cazal [2]*, Claudio R. Penayo [3]*, Ronaldo L. Rodas Jara [4]*, Esmérita Sánchez [5]*, Liza R. Rodas Jara [6]*

Artículo original

Resumen

Las infecciones del tracto urinario son patologías frecuentes y actualmente es difícil establecer un buen tratamiento antibiótico, sin antes conocer el nivel de resistencia que presenta la bacteria causante en el paciente. De la misma manera, la resistencia bacteriana es un problema que afecta a la salud pública desde hace décadas, teniendo un aumento gradual constante, esto hace que las infecciones sean más difíciles de tratar pues las bacterias son cada vez más resistentes a los antibióticos. El presente estudio es de tipo descriptivo, de corte transversal con un enfoque cuantitativo, analiza el perfil de resistencia de urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el Periodo 2020-2021. Como resultado, se analizaron 124 urocultivos positivos durante este periodo. Los resultados más relevantes indican que las bacterias aisladas más frecuentemente fueron Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae, la Escherichia coli presentó mayor resistencia a Ampicilina/Sulbactam, también a algunas Fluoroquinolonas y a gran parte de las Cefalosporinas. Klebsiella pneumoniae presentó mayor resistencia a las Fluoroquinolonas, especialmente al Norfloxacino, a algunas Cefalosporinas y Aminoglucósidos. La prevalencia de bacterias productoras de BLEE fue del 16%, la mayor parte de los BLEE positivos corresponden a Klebsiella pneumoniae, seguido de Escherichia coli y Pseudomona aeruginosa. A los médicos, tanto de instituciones públicas como privadas, se recomienda prescribir antibióticos sólo si se tiene noción del perfil de resistencia y sensibilidad de las bacterias a nivel local, de lo contrario solicitar la realización de urocultivos y antibiogramas.

Palabras clave: infección del tracto urinario, resistencia, urocultivo, bacteria, BLEE.rango.

Abstract

Urinary tract infections are frequent pathologies nowadays and it is difficult to establish a good antibiotic treatment without first knowing the level of resistance of the bacteria causing the infection in the patient. Bacterial resistance is a problem that has been affecting public health for decades, with a constant gradual increase, which makes infections more difficult to treat because bacteria are increasingly resistant to antibiotics. This descriptive study, with a quantitative approach, analyzes the resistance profile of urine cultures submitted to the Microbiology laboratory at the Regional Hospital of Coronel Oviedo during the period 2020-2021. As a result, 124 positive urine cultures were analyzed during the period 2020-2021. The most relevant results indicate that the most frequently isolated bacteria were Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli presented greater resistance to Ampicillin/Sulbactam, also to some Fluoroquinolones and to most of the Cephalosporins. Klebsiella pneumoniae presented greater resistance to Fluoroquinolones, especially to Norfloxacin and to some Cephalosporins and Aminoglycosides. The prevalence of BLEE-producing bacteria was 16%, most of the positive BLEE corresponded to Klebsiella pneumoniae, followed by Escherichia coli and Pseudomona aeruginosa. Physicians, both in public and private institutions, are recommended to prescribe antibiotics only if they are aware of the resistance and sensitivity profile of the bacteria at the local level; otherwise, they should request urine cultures and antibiograms.

Key words: urinary tract infection, resistance, urine culture, bacteria, BLEE.

Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Santa Clara de Asís, Carrera de Bioquímica, 1, 2, 3

Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Santa Clara de Asís, Carrera Medicina 4,5,6

Introducción

Las infecciones urinarias son una de las más comunes, especialmente en mujeres debido a la longitud de la uretra (1), pero igualmente afecta a otros sectores, como a niños pequeños debido a mala higiene y en el caso de los hombres es más frecuente en la tercera, debido a problemas prostáticos.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son superadas en frecuencia solamente por las infecciones respiratorias y las gastrointestinales (2), estas son causadas por bacterias, las cuales se tratan con antibióticos generalmente y de forma empírica causando el mal uso de estos medicamentos. Además, automedicándose, no administrando la dosis y el tiempo adecuado, entre otros factores, se genera lo que se conoce como resistencia bacteriana, un grave problema en la salud a nivel mundial que, aunque ya ha aparecido desde hace un tiempo, se ha ido incrementando con el correr de los años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte que la resistencia tiene su costo tanto económicamente como en vidas humanas, y pone en peligro la eficacia de los programas de atención de la salud. Señalaron que podría llegar a ser una amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países (3).

Por ende, la resistencia bacteriana es un problema de salud grave con necesidad de vigilancia y de hecho la Organización Mundial de la Salud ya viene estableciendo políticas para su manejo (3), puesto que va en aumento en todo el mundo debido al uso indiscriminado de antibióticos, por la venta libre de estos, por la mala administración que se hace el paciente o por mutación del microorganismo.

Esto hace que las infecciones sean cada vez más difíciles de tratar, en este caso las infecciones urinarias, que son una de las más comunes, especialmente en las mujeres cuya anatomía favorece el paso de las bacterias comensales del intestino a las vías urinarias, ya que es una enfermedad bastante frecuente, muy conocida y por ende también se conoce el tratamiento, esto lleva a las personas a administrarse antibióticos que anteriormente le había funcionado para la infección, o que a otra persona le haya resultado, o por ir a consultar en la farmacia, que a pesar de que hoy en día en el país está prohibido la venta de antibióticos sin receta médica, la realidad es que en muchos establecimientos no se cumple esta normativa. "La resistencia a un antibiótico se produce cuando la bacteria es capaz de sobrevivir y crecer a pesar de que se esté administrando uno o más antibióticos. Cuando sucede esto, la bacteria resistente continúa causando la infección" (4).

Previo a este trabajo se han realizado varios estudios nacionales e internacionales sobre la resistencia bacteriana en urocultivos, ya que es sumamente importante para la salud pública; por ejemplo, en un estudio realizado en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional entre los años 2012 y 2014 se analizaron expedientes clínicos y resultados de urocultivos de lactantes menores de 2 años internados en Departamento de Pediatría del Hospital Nacional todos con diagnóstico de ITU y se encontraron que las bacterias más frecuentemente aisladas fueron Escherichia coli en un 67,6% y Klebsiella pneumoniae en un 18,3% (5).

Otra investigación realizada en Nicaragua se analizaron urocultivos positivos entre los años 2013 y 2014, los resultados indican que los aislamientos con mayor frecuencia son de E. coli en un 69.1%, y en segundo lugar Proteus spp en el 7,9%, siguiéndole Enterobacter spp con 6.3%, Klebsiella spp en el 5.8% y otros en menor porcentaje. Entre los resultados de interés sobre la resistencia se obtuvieron que E. coli fue resistente a cefoxitina en el 94,85% de los casos en segundo lugar a cefotaxima en el 91%, K. pneumoniae presentó mayor resistencia a Cefotaxima y Cefoxitina en el 100% seguido de Ceftriaxona en el 80%. En este estudio se observó la prevalencia de BLEE, dando como resultado positivo en el 24,47% de las bacterias aisladas, siendo Acinetobacter spp la mayor productora. (6). Adicionalmente, en una investigación realizada en Perú donde se analizaron urocultivos positivos del 2015 al 2017 se pudo observar que la E. coli fue el microorganismo más hallado en los urocultivos, con un alto porcentaje del 69,99% seguido de K. pneumoniae con tan solo 6,76%. Se observó E. coli con producción de BLEE en el 45,16% y K. pneumoniae con producción de BLEE EN EL 64,79% (7).

Otra evidencia, en un estudio realizado en México fueron analizados urocultivos comprendidos entre el 2017 y 2019, la bacteria mayormente aislada fue nuevamente la E. coli, esta vez seguida por Staphylococcus spp y luego Klebsiella spp. La resistencia encontrada para E. coli fue mayormente a cefalotina y a ampicilina, para Staphylococcus fueron

para ampicilina y amoxicilina/ácido clavulánico y la resistencia de Klebsiella fue en mayor porcentaje a ampicilina y nitrofurantoína (8).

Además de una investigación observacional de tipo transversal realizada en el Hospital Regional de Concepción durante el año 2019 sobre prevalencia de resistencia a antimicrobianos en pacientes con infecciones urinarias en el Hospital Regional de Concepción donde la muestra estuvo conformada por 71 urocultivos positivos en donde el 56,52% correspondió a Escherichia coli el cual presentó resistencia a Cefalotina, Ampicilina, Ciprofloxacina, Norfloxacina, y Trimetoprim/Sulfametoxazol. Un resultado también de interés para esta investigación fue la presencia de Klebsiella pneumoniae en el 13,04% de los urocultivos (9).

Considerando los antecedentes del tema de este estudio se propone abordar las siguientes dimensiones, a) las bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos, b) el perfil de resistencia de las bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos c) y la prevalencia de bacterias productoras de BLEE en los urocultivos. Estas dimensiones se enmarcan principalmente en la siguiente interrogante, ¿Cuál es el perfil de resistencia bacteriana en urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el periodo 2020-2021?

Materiales y métodos

El enfoque del presente estudio es cuantitativo. Este tipo de investigación utiliza la recolección de datos que se basa en la medición numérica y posterior análisis estadístico correspondiente a los objetivos de la investigación. El nivel de conocimiento corresponde al descriptivo y de corte transversal. Esta técnica consiste principalmente en caracterizar cómo se presentan las variables en estudio, describiendo cuáles son sus rasgos más característicos y relevantes de acuerdo a los objetivos planteados.

El diseño de este estudio es no experimental la recolección de datos de la misma, se realizó en ambientes naturales, y sin manipulación de variables. La población está constituida por 736 urocultivos que fueron procesados entre los años 2020 y 2021 en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Coronel Oviedo.

El tipo de muestreo utilizado consiste en la representativa y por conveniencia la cual está constituida por 124 urocultivos positivos de usuarios del hospital, donde hubo crecimiento bacteriano principalmente en el medio de cultivo Agar Sangre.

Adicionalmente esta investigación estableció criterios de inclusión y exclusión para la correcta identificación de la muestra a ser estudiada.

Criterio de inclusión: urocultivos con crecimiento bacteriano.

Criterios de exclusión: urocultivos en donde no hayan sido identificada la bacteria y urocultivos en donde la bacteria aislada no presentó ninguna resistencia.

Se solicitó el permiso de ingreso a los registros existentes del Hospital Regional de Coronel Oviedo a la Directora de dicho establecimiento, específicamente en el área del laboratorio de Microbiología, el permiso fue aprobado y se procedió a la revisión de los datos de los cuales se lleva un control en físico de la información correspondiente a los urocultivos realizados.

Los resultados de los urocultivos junto con los antibiogramas se obtuvieron del historial de pacientes que se encontraban en el archivo perteneciente al laboratorio, los cuales estaban organizados por año. Los antibióticos analizados en el establecimiento y por tanto considerados en este estudios fueron: entre el grupo de las cefalosporinas, cefoxima, cefotaxima, ceftazidima, cefalotina, cefixima y cefuroxima; entre las fluoroquinolonas el ciprofloxacino; entre los carbapenem, el imipenem y meropenem; entre los aminoglucósidos la amikacina y gentamicina; entre los diaminopirimidinas el trimetoprim/sulfametoxazol; entre los nitrofuranos la nitrofurantoína; y entre los antibióticos betalactámicos, la amoxicilina/clavulánico y la ampicilina/sulbactam.

El procesamiento se realizó en el programa Microsoft Office Word, donde han sido registrados los datos para el análisis descriptivo correspondiente.

En esta investigación no hubo intervención directa con pacientes, por ende, tampoco existieron riesgos para los mismos. Sin embargo, se tuvo en cuenta en primer lugar la confidencialidad de datos personales de los pacientes, y por otra parte la total transparencia y veracidad de los

resultados sin tratar de beneficiarse de ello.

Resultados

En esta primera sección se aborda el objetivo número uno, el cual identificó y describió las bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Coronel Oviedo.

Tabla 1. Bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el Periodo 2020-2021

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
E. coli	54	44%
K. pneumoniae	42	34%
P. aeruginosa	13	10%
P. mirabilis	8	6%
Otros	7	6%
Total	**124**	**100%**

En esta tabla se puede apreciar la distribución de las bacterias aisladas en los 124 urocultivos positivos. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron Escherichia coli, llegando a aislarse en el 43% de los urocultivos y Klebsiella pneumoniae en el 34%.

Tabla 2. Urocultivos positivos correspondientes a cada año

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
2020	42	34%
2021	82	66%
Total	**124**	**100%**

De los 124 urocultivos positivos, el 34% corresponde al año 2020 y el 66% al año 2021.

Tabla 3. Bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el año 2020

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
E. coli	20	48%
K. pneumoniae	13	31%
P. aeruginosa	5	12%
P. mirabilis	4	9%
Total	**42**	**100%**

Escherichia coli fue la bacteria más aislada, encontrándose 48% de los urocultivos, Klebsiella pneumoniae en el 31% y en menor proporción a Pseudomona aeruginosa y Proteus mirabilis, en un 12% y 9% respectivamente.

Tabla 4. Bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el año 2021

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
E. coli	20	48%
K. pneumoniae	13	31%
P. aeruginosa	5	12%
P. mirabilis	4	9%
Total	**42**	**100%**

Nuevamente Escherichia coli fue la bacteria más aislada, encontrándose en el 41% de los urocultivos, seguido de Klebsiella pneumoniae en el 35% y ya luego en menor proporción Pseudomona aeruginosa 10%, Proteus mirabilis 5% y otras 7 bacterias que serían el 9% las cuales son Acinetobacter spp, Staphylococcus aureus, Enterobacter aeroge-

no, Staphylococcus coagulasa negativo, Enterobacter cloacae, Cintrobacter freundii y Klebsiella oxitoca.

En este apartado se detallan los resultados del objetivo número 2, el cual fue determinar el perfil de resistencia de las bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Coronel Oviedo. Como se pudo observar en la sección anterior las bacterias aisladas más frecuentemente fueron Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae.

Tabla 5. Perfil de resistencia de E. coli aislado en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el periodo 2020-2021

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina/Sulbactam	34	63%
Ciprofloxacina	19	35%
Cefixima	19	35%
Cefotaxima	17	31%
Norfloxacina	17	31%
Cefuroxima	16	30%
Cefalotina	16	30%
Ceftazidima	15	28%
Trimetroprim/sulfametoxazol	12	22%
Ampicilina	11	20%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	9	17%
Gentamicina	4	7%
Levofloxacina	2	4%
Imipenem	1	2%
Cefepime	1	2%

En la Escherichia coli se encontró mayor resistencia a la Ampicilina/Sulbactam en un 63%, a la Ciprofloxacina en un 35% igual que la Cefixima en el mismo porcentaje, Norfloxacina y Cefotaxima en un 31%, Cefalotina y Cefuroxima, ambos en un 30%, y luego los demás antibióticos tuvieron resistencia menor al 30%.

Tabla 6. Perfil de resistencia de K. pneumoniae aislado en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el periodo 2020-2021.

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Norfloxacina	21	50%
Ampicilina/Sulbactam	18	43%
Cefuroxima	18	43%
Gentamicina	15	36%
Ceftazidima	14	33%
Ciprofloxacina	9	21%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	4	10%
Amikacina	2	5%

Para Klebsiella pneumoniae se encontró mayor resistencia para la Norfloxacina en un 50%, seguido de Ampicilina/sulbactam y Cefuroxima, ambos en un 43%, Gentamicina 36%, Ceftazidima 33% y los demás antibióticos menor al 30%.

En esta sección se presentan los resultados del objetivo 3, el cual fue determinar la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Coronel Oviedo.

Tabla 7. Prevalencia de bacterias productoras de BLEE en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el periodo 2020-2021.

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Sí	20	16%
No	104	84%

Se encontró producción de BLEE (betalactamasas de espectro extendido) en el 16% de los urocultivos positivos.

Tabla 8. Prevalencia de BLEE positivo por bacteria en los urocultivos remitidos al laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante el periodo 2020-2021

Categorías	Frecuencia	Porcentaje
K. pneumoniae	12	60%
E. coli	7	35%
P. aeruginosa	1	5%

En la tabla se observa que en el 60% de los BLEE positivos corresponden a Klebsiella pneumoniae, 35% a Escherichia coli y 5% a Pseudomona aeruginosa.

Conclusiones

Esta investigación describió las bacterias más frecuentemente aisladas en los urocultivos, y la prevalencia de bacterias productoras de BLEE en el Laboratorio de Microbiología en el Hospital Regional de Coronel Oviedo Durante el Periodo 2020-2021.

Los resultados indican que las bacterias más frecuentemente aisladas fueron en primer lugar Escherichia coli y en segundo Klebsiella pneumoniae, esto coincide con otros estudios similares, tantos nacionales (5,9) e internacionales (8,9), aunque en el caso de Klebsiella pneumoniae como segunda bacteria más aislada difieren en algunos estudios (6, 8).

Escherichia coli presenta mayor resistencia a Ampicilina/Sulbactam, a Cefalosporinas tales como Cefixima, Cefotaxima, Cefuroxima y Cefalotina, a fluoroquinolonas como Ciprofloxacina y Norfloxacina, parcialmente igual que otras investigaciones (6,8,9) en donde también presentaron alta resistencia para estas mismas cefalosporinas y fluoroquinolonas; sin embargo solo en uno de estos estudios, el cual fue realizado en México (8) aparece la Ampicilina/Sulbactam como antibiótico al que resiste la Escherichia coli, tal como en este estudio se refleja. Klebsiella pneumoniae tuvo mayor resistencia ante Norfloxacina, seguido de Ampicilina/Sulbactam, Gentamicina y algunas Cefalosporinas como Cefuroxima y Ceftazidima. En otros estudios similares no se observa este perfil de resistencia para Klebsiella pneumoniae (6,9,8) solamente en uno de ellos el cual fue realizado en México (8) se vio también a la Ampicilina/Sulbactam y Cefuroxima, pero en menor frecuencia a diferencia de este estudio.

La prevalencia obtenida de BLEE en la muestra estudiada fue del 16%, resultado similar al de una investigación hecha en Perú entre el 2015 y 2016 (10) en donde fue un 18,40%. La prevalencia de este estudio fue menor que otros realizados en Perú y Nicaragua entre los años 2013 y 2015 (6, 10); sin embargo, es mucho más alta comparada al de una investigación realizada en Argentina entre los años 2011 y 2015 en donde la prevalencia fue solo del 1,35%. La bacteria que presentó mayor producción de BLEE en este estudio fue Klebsiella pneumoniae, seguido de Escherichia coli y Pseudomona aeruginosa, un tanto similar a un estudio realizado en Perú, y difieren de otros en los cuales la mayor productora de BLEE no fue K. pneumoniae (6). Cabe resaltar que en ninguno de los estudios de referencia hubo presencia de Pseudomona aeruginosa como productora de BLEE, así como lo hay en esta investigación.

La distribución de bacterias aisladas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Coronel Oviedo es diferente a otros países, a pesar de que Escherichia coli es siempre la más aislada, la diferencia se encuentra en la segunda bacteria, la cual en el país se encuentra mayormente Klebsiella pneumoniae así mismo como se observa en este estudio. En cuanto al perfil de resistencia es posible mencionar que existen muchas diferencias con otros países, especialmente el de Klebsiella pneumoniae. Por ejemplo, también se pudo ver que inclusive el perfil de resistencia de Escherichia coli fue un tanto diferente con una investigación hecha en el país.

Por otra parte, la prevalencia de BLEE y distribución de esta por bacteria refleja diferencias con estudios realizados. Es por todo esto que es de suma importancia la realización del urocultivo y antibiograma para poder administrar un tratamiento eficaz o que el médico conozca el perfil de resistencia de las bacterias a nivel local, de este modo se evitaría agravar aún más el problema de la resistencia bacteriana.

Por último, a la luz de los resultados de esta investigación, se recomienda al Hospital Regional de Coronel Oviedo y así también a otros establecimientos de este tipo a realizar investigaciones sobre la resistencia bacteriana de forma periódica y darlo a conocer a los médicos para poder dar un mejor tratamiento antibacteriano. Además, la realización de este mismo tipo de investigación, pero considerando también el perfil de resistencia de bacterias aisladas con menor frecuencia.

Conflicto de interés: En esta investigación los autores indican que no existe conflicto de interés.

Referencias

1. Piera M. Infecciones urinarias. Prevención y tratamiento. ELSEVIER. 2003; 17 (6): 45-45.

2. Schrier R. Nefrología. Quinta Edición. 2001.

3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2001

4. Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos 2019-2021. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Disponible online en http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0. Acceso el 4 de noviembre de 2019.

5. Mayorga F. Perfil de Resistencia y Sensibilidad Antimicrobiana en Bacterias Aisladas en Urocultivos de Usuarios que Acuden al Laboratorio de Campus Médico UNAN-León 2013-2014. [tesis de maestría]. Managua: Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud Escuela de Salud Pública; 2015. Disponible en: https://repositorio.unan.edu.ni/7741/1/t842.pdf

6. García K, Mescua de la Cruz J. Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana en Urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Huancayo del 2015 AL 2017. [tesis de grado]. Huancayo – Perú: Universidad Nacional Centro del Perú; 2018. Disponible en: https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/4350/Garcia%20A%20-%20Mescua%20D.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Medina D, García F. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. Med Int Méx. 2021; 37(4): 494-505. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim214e.pdf.

8. Jablonski F et al. Resistencia antimicrobiana de cepas de Escherichia coli aisladas de urocultivos, de pacientes de un hospital público de Concepción, Paraguay, 2019. Medicinae Signum. 2022; 1(1):50-58. Disponible

9. Marchetti, Eliana González, Cossutta S. Prevalencia y Susceptibilidad Antimicrobiana de Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido provenientes de Urocultivos de Pacientes Pediátricos Ambulatorios. Sección de Bacteriología - Hospital Infantil Municipal - Córdoba - Argentina. 2017. [tesis de grado]. Chiclayo-Perú. Universidad de Chiclayo. 2019. Disponible en: http://repositorio.udch.edu.pe/handle/UDCH/569

10. Toche A, Ortíz L, Samudio G, Maura A, González C, Lascurain A. Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias. Revista del Nacional (Itauguá). 2016; 8(2): 34-46. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2072-81742016000200034&lng=es&nrm=iso&tlng=es