



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN ESCHERICHIA COLI UROPATÓGENA PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN PACIENTES AMBULATORIOS 2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en la
especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autora:

Limahuaya Callata, Jessica Elizabeth

Asesora:

Astete Medrano, Delia Jessica
(ORCID: 0000-0001-5667-7369)

Jurado:

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza
Guerrero Barrantes, César Enrique
Rojas León, Roberto Eugenio

Lima - Perú

2023



PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN Escherichia coli UROPATÓGENA PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN PACIENTES AMBULATORIOS 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

26%

INDICE DE SIMILITUD

25%

FUENTES DE INTERNET

9%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet 5%

2 hdl.handle.net Fuente de Internet 5%

3 repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet 1%

4 Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante 1%

5 repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet 1%

6 repositorio.unicach.mx Fuente de Internet 1%

7 repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet <1%

repositorio.usanpedro.edu.pe



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN ESCHERICHIA COLI UROPATÓGENA PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN PACIENTES AMBULATORIOS 2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en la
especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autora

Limahuaya Callata, Jessica Elizabeth

Asesora

Astete Medrano, Delia Jessica

(ORCID: 0000-0001-5667-7369)

Jurado

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Guerrero Barrantes, César Enrique

Rojas León, Roberto Eugenio

Lima – Perú

2023

DEDICATORIA

A mis padres Paulina y Gregorio, quienes me apoyaron en todo momento de mi carrera, por su sacrificio y apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida; impulsándome siempre a perseguir mis metas y nunca rendirme frente a las adversidades.

A mi hermana Lidia por creer en mí acompañándome en cada momento, que me permitieron crecer como persona.

En memoria de mis seres amados que me cuidan y protegen desde el cielo. A todos ellos les comparto este logro.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Dios todopoderoso, por todas las bendiciones que me ha brindado, guiar mi camino y darme la fortaleza necesaria en cada momento de mi vida.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal va mi agradecimiento por los años de aprendizaje y permitirme culminar mi amada carrera.

Un agradecimiento especial a mis profesores de la facultad de Tecnología Médica, quienes aportaron en mi formación profesional, brindándome sus conocimientos y experiencias.

A la Dra. Delia Jessica Astete Medrano por su asesoría, paciencia y tiempo en el desarrollo de mi investigación.

Al Dr. Gustavo Cabezas Ecurra y la Lic. Liliana Luna Carranza por permitirme realizar mi investigación en su laboratorio clínico y apoyarme incondicionalmente.

A los miembros del jurado, por sus observaciones para el perfeccionamiento del presente trabajo.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Abstract.....	2
I. Introducción.....	3
1.1. Descripción y formulación del problema.....	3
1.2. Antecedentes.....	7
1.3. Objetivos.....	14
1.3.1. Objetivo general.....	14
1.3.2. Objetivos específicos.....	14
1.4. Justificación.....	14
1.5. Hipótesis.....	15
II. Marco Teórico.....	16
2.1. Bases teóricas.....	16
III. Método.....	36
3.1. Tipo de investigación.....	36
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	36
3.3. Variables.....	36
3.4. Población y muestra.....	38
3.5. Instrumentos.....	39
3.6. Procedimientos.....	39
3.7. Análisis de datos.....	40
3.8. Consideraciones éticas.....	40

IV. Resultados.....	41
V. Discusión de resultados.....	48
VI. Conclusiones.....	54
VII. Recomendaciones.....	55
VIII. Referencias.....	56
IX. Anexos	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	37
Tabla 2. Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021	41
Tabla 3. Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora betalactamasas de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios, 2021	42
Tabla 4. Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo, 2021	42
Tabla 5. Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario, 2021	43
Tabla 6. Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido según género y grupo etario aisladas en pacientes ambulatorios, 2021	44
Tabla 7. Perfil de susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Criterios para el tamizaje de β -lactamasas de espectro extendido	32
Figura 2. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en <i>Escherichia coli</i> uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021	45
Figura 3. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios, 2021	46

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil de susceptibilidad en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021. **Método:** Estudio de tipo cuantitativo y descriptivo con diseño no experimental, retrospectivo y transversal; donde la población estuvo conformada por aislamientos de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido provenientes de urocultivos de pacientes ambulatorios atendidos durante el 2021, se utilizó el programa estadístico SPSS V26 para el análisis de datos. **Resultados:** De 214 aislamientos de *Escherichia coli*, el 28,5% (61/214) resultaron cepas BLEE positivas donde el mayor número de casos lo presentaron las mujeres en un 72,1%; en relación al grupo etario, mayores de 60 años alcanzaron una frecuencia del 57,4%. En la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* BLEE positivas, se evidenció una alta resistencia a ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol en un 94,2% y 74%, respectivamente, así mismo a los betalactámicos con excepción de los carbapenémicos. A pesar de su alta resistencia, mostraron una sensibilidad a meropenem (100%), imipenem (100%), nitrofurantoína (95%) y amikacina (86%). **Conclusiones:** El hallazgo de altos niveles de resistencia a ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol, la frecuencia significativa de aislamientos de *Escherichia coli* BLEE positivas en la población ambulatoria mayor de 60 años, conlleva a implementar programas de vigilancia y concientizar a la comunidad sobre el uso racional de antibióticos.

Palabras clave: *Escherichia coli*, betalactamasa de espectro extendido, perfil de susceptibilidad

ABSTRACT

Objective: Determine the susceptibility profile in uropathogenic *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamase isolated in outpatients treated in a private clinical laboratory in The Agustino in 2021. **Method:** Quantitative and descriptive study with non-experimental, retrospective and cross-sectional design; where the population was made up of *Escherichia coli* isolates that produce extended-spectrum beta-lactamases from urine cultures of outpatients treated during 2021, the SPSS V26 statistical program was used for data analysis. **Results:** 214 *Escherichia coli* isolates, 28.5% (61/214) were ESBL-positive strains, with the highest number of cases occurring in women at 72.1%; In relation to the age group, those over 60 years of age reached a frequency of 57.4%. In the antimicrobial susceptibility of ESBL-positive *Escherichia coli* strains, high resistance to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole was evident in 94.2% and 74%, respectively, as well as to beta-lactams with the exception of carbapenems. Despite their high resistance, they showed sensitivity to meropenem (100%), imipenem (100%), nitrofurantoin (95%) and amikacin (86%). **Conclusions:** The finding of high levels of resistance to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole, the significant frequency of ESBL-positive *Escherichia coli* isolates in the outpatient population over 60 years of age, leads to the implementation of surveillance programs and raising awareness in the community about the rational use of antibiotics.

Keywords: *Escherichia coli*, extended spectrum beta-lactamase, susceptibility profile

I. INTRODUCCIÓN

Infecciones urinarias con porcentajes altos de resistencia a los antibióticos producidas principalmente por enterobacterias, se han registrado a nivel mundial, encabezando a las betalactamasas de espectro extendido como el mecanismo de resistencia con mayor reporte en los laboratorios de microbiología (Marcos-Carbajal et al., 2020).

Publicaciones sobre la frecuencia de cepas productoras de BLEE evidencian variaciones de acuerdo a la zona geográfica, donde países latinoamericanos muestran las mayores cifras comparados con países desarrollados. Además, los médicos presentan como desafío la selección apropiada de antibióticos para las bacterias productoras de BLEE que van acompañadas con otros mecanismos de resistencia teniendo en cuenta la epidemiología local que discrepa de un centro hospitalario a otro (Carmona-Cartaya et al., 2022).

En consideración de lo anterior, conocer la frecuencia de cepas productoras de BLEE aisladas en pacientes con infecciones urinarias permitirá instaurar programas de control y mejorar la terapia antibiótica. Cabe mencionar, que en Perú no cuentan con datos actualizados (Marcos-Carbajal et al., 2021). Por ello, el presente estudio pretende brindar información sobre la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de BLEE, siendo esta bacteria la principal responsable de una infección urinaria, y obtener el perfil de susceptibilidad de dicha bacteria.

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

Las infecciones del tracto urinario representan una de las infecciones más comunes a nivel mundial siendo adquiridos tanto a nivel comunitario e intrahospitalario. Se estima que

anualmente afectarían a unos 150 millones de habitantes a nivel global generando pérdidas económicas de más de 6 mil millones de dólares en atenciones médicas.

Diversos estudios señalan a las Enterobacterias como responsables de estas infecciones, siendo *Escherichia coli* uropatógena su principal agente que puede ocasionar el 90% de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad y un 50% a nivel intrahospitalario (Loyola et al., 2021).

El uso de antibióticos especialmente los betalactámicos que representan casi el 65% se han usado por décadas con éxito en el tratamiento de infecciones bacterianas; sin embargo, en los últimos años la aparición de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial ha generado una amenaza en la salud pública. Estudios informan que anualmente mueren alrededor de 700 000 personas en todo el mundo como consecuencia de infecciones por resistencia a los antimicrobianos (Marston et al., 2016).

En la actualidad, el incremento de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido es cada vez más frecuente, una de las razones de su propagación se debe a la presencia de genes ubicados en su plásmido que a través de transferencia horizontal entre la misma o diferentes especies contribuyen su diseminación. *Escherichia coli* uropatógena es una de las bacterias productoras de BLEE, que hasta los años 90 el tipo TEM y SHV eran prevalentes a nivel hospitalario, sin embargo, un nuevo tipo emergió a partir del año 2000, la enzima tipo CTX-M (CTX corresponde a cefotaximasas y M de Munich-ciudad de Alemania) convirtiéndose en una de las BLEE más frecuentes no sólo a nivel hospitalario también a nivel comunitario (Blanco et al., 2016).

Desde entonces CTX-M ha tomado importancia a nivel mundial no sólo por el patrón de resistencia a betalactámicos sino por su co-resistencia con otros antimicrobianos de uso

común como los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y sulfonamidas como consecuencia de coexpresión de otros genes de resistencia en el plásmido (Jena et al., 2017).

Ante ello, se realizaron estudios en diferentes países del mundo, tal es el caso de un estudio canadiense, donde se reveló que cepas de *Escherichia coli* productora de BLEE especialmente de tipo CTX-M mostraron corresponsencia a ciprofloxacina (66%), trimetoprim-sulfametoxazol (40%) y gentamicina (18%), además se demostró mayor resistencia a ciprofloxacina en cepas que producían enzimas CTX-M de aquellas cepas negativas para los genes *bla CTX-M* (Pitout et al., 2004).

Además, de la presencia de genes que les confieren resistencia a los betalactámicos, destacan otros factores asociados a infecciones urinarias por uropatógenos BLEE en la comunidad como infecciones recurrentes, hospitalización reciente, presencia de comorbilidades, intervención quirúrgica urológica, edad, sexo femenino y uso previo de antibióticos como aminopenicilinas, cefalosporinas o fluoroquinolonas de manera indiscriminada (Fatima et al., 2018). Este último, según la OMS representa uno de los problemas mundiales más importantes para la salud pública y la seguridad del paciente debido al uso inapropiado de estos antibióticos en un 20% a 50% usados en la comunidad (Torres et al., 2018).

Si bien es cierto que las infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a betalactamasas de espectro extendido resulta ser un problema de índole global, diversos estudios han evidenciado que dichas infecciones son más frecuentes en los países latinoamericanos en comparación con otras regiones del mundo (García et al., 2012).

Ante la problemática mundial expuesta, aún en Perú no se disponen de cifras exactas sobre la incidencia de resistencias a los antimicrobianos y no se notifican en vigilancia

epidemiológica de rutina. Esta falta de información conlleva a un mal manejo terapéutico de las infecciones (Loyola et al., 2021).

Comúnmente el tratamiento de una infección urinaria se inicia de manera empírica; sin embargo, diversos estudios afirman que la distribución de los agentes uropatógenos y sus perfiles de susceptibilidad difieren entre continentes, países y regiones. Por lo expuesto, es necesario evaluar la etiología local y el patrón de resistencia a los antimicrobianos previo a un informe sobre vigilancia epidemiológica. Ante la necesidad de la actualización de datos, el presente estudio busca contribuir mediante información actualizada sobre el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios con infección urinaria, así mismo determinar su frecuencia en dicha población.

1.1.2. Formulación del problema

1.1.2.1. Pregunta general.

- ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino de enero a diciembre del 2021?

1.1.2.2. Preguntas específicas.

- ¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021?

- ¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021?

-¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes internacionales

Carmona-Cartaya et al. (2022) realizaron un estudio sobre *Escherichia coli* uropatógena adquirida en la comunidad, susceptibilidad antimicrobiana y detección de betalactamasas de espectro extendido, donde se aislaron 281 cepas de *Escherichia coli*, de las cuales mostraron una resistencia a ampicilina (68,3%), ciprofloxacina (54,8%), trimetoprim-sulfametoxazol (49,5%) pero con alta sensibilidad a colistina, fosfomicina y nitrofurantoína en un 100%, 99,6% y 98%, respectivamente. Además, se evidenció 63 cepas productoras de BLEE, todas resistentes a ampicilina, con una resistencia a ciprofloxacina (47,6%) y trimetoprim-sulfametoxazol (42,9%), mientras tanto fosfomicina y nitrofurantoína presentaron una sensibilidad del 98,4% y 96,8%. En base a lo anterior sugieren fomentar el uso racional de antibióticos y realizar vigilancia epidemiológica.

Sadeghi et al. (2022) realizaron un estudio titulado “Prevalencia de genes BLEE y AmpC en aislamientos de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario en el norte de Irán”, donde se seleccionaron 263 cepas de *Escherichia coli* de las cuales 121 (46%) aislamientos fueron BLEE y ninguno fue AmpC. En relación al perfil de resistencia antimicrobiana, las cepas productoras de BLEE mostraron resistencia a ampicilina (100%), ceftriaxona (99,2%), aztreonam (97,5%), ácido nalidíxico (93,4%), ciprofloxacina (81%), levofloxacina (76,9%), gentamicina (35,5%) y amikacina (14%), mientras que las cepas no BLEE obtuvieron el (69,7%), (19,7%), (13,4%), (63,4%), (35,2%), (28,9%), (7,7%) y (14,1%),

respectivamente. Frente a ello, recomiendan la constante actualización de datos y la necesidad de políticas de control de infecciones para reducir la propagación de cepas resistentes.

Javad-Gharavi et al. (2021) en su investigación “Estudio integral del patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos y prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacterias aisladas de muestras de orina”, realizaron un estudio descriptivo, transversal durante un año (2018-2019) en el laboratorio central de Fardis Town en la provincia de Alborz-Irán, donde se reclutaron 21 604 muestras de los cuales 1 016 fueron cepas de *Escherichia coli*, la mayoría pertenecían a los grupos de edad de 60-75 años (20,11%) y de 45-60 años (18%) con una mayor prevalencia en mujeres. Entre las cepas de *Escherichia coli*, 359 (35,7%) resultaron BLEE, con respecto a su patrón de susceptibilidad mostró mayor sensibilidad a imipenem, amikacina, meropenem y nitrofurantoína. Recomendamos realizar pruebas de cribado a cepas productoras de BLEE antes de prescribir antibióticos con el fin de evitar fracasos terapéuticos.

Jia et al. (2021) realizaron una investigación sobre “Alta prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* recolectadas en adultos con infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de China: un estudio clínico prospectivo microbiológico y molecular multicéntrico”, donde se aislaron 809 cepas de *Escherichia coli* de los cuales 308 (38,07%) resultaron productoras de BLEE, además el 78,6% de los aislamientos de cepas de *Escherichia coli* BLEE correspondieron a mujeres. En el perfil de susceptibilidad se obtuvo altas tasas de sensibilidad a imipenem (99,7%), colistina (99,4%), amikacina (96,4%), nitrofurantoína (93,1%) y fosfomicina (90,1%), pero con tasas bajas de sensibilidad a las cefalosporinas en comparación con cepas no productoras de BLEE. Ante lo expuesto sugieren vigilancia local para el tratamiento de estas infecciones en la comunidad.

Critchley et al. (2019) realizaron un estudio sobre “La carga de resistencia antimicrobiana entre los aislados de *Escherichia coli* del tracto urinario en los Estados Unidos

en 2017” cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de fenotipos y genotipos de *Escherichia coli* BLEE entre aislamientos recolectados de ITU en los EEUU y el impacto de la coresistencia a agentes orales en 2017. Se recolectaron 1831 cepas de *Escherichia coli* de las cuales 287 (15,7%) fueron BLEE. En relación al perfil de resistencia, *Escherichia coli* presentó resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (32,1%), ciprofloxacina (25,8%), levofloxacina (24,3%), amoxicilina-ácido clavulánico (5,8%), amikacina (0,1%) mientras que las cepas BLEE evidenciaron el (59,2%), (71,8%), (67,9%), (27,1%) y (0,7%), respectivamente. Adicionalmente se identificaron 151 aislamientos *bla*_{CTX-M-15} altamente resistentes en un 81,5% y 83,4% a levofloxacino y ciprofloxacino. Ante la problemática expuesta consideran implementar programas epidemiológicos y el uso razonable de los antimicrobianos.

Guzmán et al. (2019) en su investigación sobre “Multidrogorresistencia y factores de riesgo asociados con infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *Escherichia coli* en Venezuela”, identificaron 103 aislamientos de *Escherichia coli*, de los cuales 26 (25,2%) resultaron MDR y el 20,4 % fueron productores de BLEE, estos últimos presentaron una alta frecuencia de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (85,71%), ciprofloxacina (90,48%) y amikacina (28,57%) en comparación con las cepas no BLEE. Presentar una edad mayor de 60 años, una ITU complicada y el uso previo de catéter son altos factores de riesgo, ante lo expuesto, concluyen la intervención de las autoridades sanitarias de la región para evitar una mayor diseminación.

Alqasim et al. (2018) realizaron un estudio transversal titulado “Prevalencia de resistencia a múltiples fármacos y transporte de betalactamasa de espectro extendido en aislados clínicos de *Escherichia coli* uropatógena en Riad, Arabia Saudita”, donde recolectaron 100 aislamientos de *Escherichia coli* de los cuales 67 resultaron MDR. Además, 33 fueron cepas BLEE con resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico (88%), ceftazidima (85%), trimetoprim-sulfametoxazol (82%), ciprofloxacina (76%), gentamicina (27%), cefoxitina

(18%), tetraciclina (70%) y nitrofurantoína (21%); todos los aislados fueron susceptibles a imipenem, pero resistentes a ampicilina. En base a los resultados, concluyen la necesidad de revisar continuamente la terapia empírica para tratar a los pacientes con ITU.

Fatima et al. (2018) realizaron una investigación titulada “Incidencia de multirresistencia y expresión de betalactamasa de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad entre diferentes grupos de pacientes” cuyo objetivo fue investigar la prevalencia de uropatógenos productores de BLEE en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* conjuntamente con sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana y multirresistencia en Karachi, Pakistán. Fue un estudio retrospectivo donde se recolectaron 247 uropatógenos de los cuales el 76% (188/247) correspondía a *Escherichia coli* con una prevalencia del 72% en mujeres. El 33,5% (63/188) de las cepas de *Escherichia coli* fueron BLEE donde el 96% evidenciaron MDR, a pesar de ello, mostraron buena respuesta a la amikacina, fosfomicina, imipenem y piperacilina-tazobactam. Ante lo expuesto replantean la necesidad de un adecuado cribado para la detección de BLEE en los laboratorios.

Abayneh et al. (2018) en su estudio titulado “Aislamiento de betalactamasa de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aisladas en pacientes con infecciones del tracto urinario de inicio comunitario en el hospital especializado de la Universidad de Jimma, suroeste de Etiopía”, procesaron 342 muestras de los cuales 74 resultaron cultivos positivos donde el 85,1% fueron *Escherichia coli* y 14,9% *Klebsiella pneumoniae*. Además, el 23% de las cepas resultaron BLEE con alta resistencia a cefotaxima (100%), ceftriaxona (100%), ceftazidima (70,6%), trimetoprim-sulfametoxazol (82,4%), ciprofloxacina (76,5%), gentamicina (64,7%) pero una sensibilidad a imipenem (100%). El uso previo de antibióticos más de dos ciclos y una ITU recurrente se asociaron a los factores de riesgo, frente a ello, sugieren promover el uso racional de antibióticos e implementar estudios de vigilancia.

1.2.2. Antecedentes nacionales

Gonzales-Rodriguez et al. (2022) realizaron una investigación titulada “ β -Lactamasas de espectro extendido y factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógena en asilos de ancianos en Lima, Perú”, donde se aislaron 35 cepas de *Escherichia coli* productora de BLEE provenientes de seis asilos privados para adultos mayores en Lima; determinaron que el 57,1% presentaban genes *bla*CTX-M adicionalmente obtuvieron la presencia del 91%, 46% y 37% de *nanA*, *hly-alfa* y *cnf-1*, genes relacionados a factores de virulencia. En relación al perfil de susceptibilidad presentaron resistencia a ciprofloxacina (82,9%), cefotaxima (71,4%), aztreonam (65,7%), ceftazidima (51,4%), cefepima (51,4%), trimetoprim-sulfametoxazol (48,6%), gentamicina (37,1%) y amikacina (20%); sin embargo, no se encontró resistencia a meropenem, imipenem ni piperacilina-tazobactam. Concluyen establecer esquemas de vigilancia con el fin de controlar la propagación de cepas multirresistentes.

Loyola et al. (2021) en su investigación sobre “Patrones de resistencia a los antimicrobianos y dinámica de *Escherichia coli* uropatógena productora de β -lactamasas de espectro extendido en Cusco-Perú”, se aislaron un total de 99 cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE de los cuales mostraron resistencia a ciprofloxacina (83,8%), trimetoprim-sulfametoxazol (80,8%), nitrofurantoína (53,5%), gentamicina (50,5%), amikacina (46,5%), amoxicilina-ácido clavulánico (37,4%), cefoxitina (29,3%), sin embargo, evidenciaron una total sensibilidad a imipenem y meropenem. Además, se evidenció bacterias extremadamente resistentes (XDR) en un 16,2%. En base a la elevada resistencia concluyen utilizar otros candidatos como los carbapenémicos, la fosfomicina y la cefoxitina.

Marcos-Carbajal et al. (2021) realizaron un estudio descriptivo titulado “Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos”, donde se aislaron 70 cepas de *Escherichia coli*

coli provenientes de pacientes ambulatorios durante el 2018, el 80 % fueron pacientes del sexo femenino. Así mismo el 65,7% (46/70) presentaron MDR y el 55,7% (39/70) fueron cepas BLEE. Se mostraron altas tasas de resistencia a ampicilina (77,1%), ciprofloxacina (74,3%), trimetoprim-sulfametoxazol (62,9%) y cefepima (57,1%) pero con una sensibilidad del 100% a amikacina, ertapenem, imipenem y meropenem. Adicionalmente por PCR se detectó los genes *bla TEM* 31,4%, *bla CTX-M* 18,6% y *bla SHV* 2,9%. Sugieren realizar vigilancia genómica ante el incremento de la resistencia antimicrobiana en hospitales.

Tamayo-Contreras et al. (2021) realizaron una investigación titulada “Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a betalactamasas de espectro extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana”, cuyo estudio fue descriptivo, recolectándose 645 urocultivos, donde 162 fueron cepas de *Escherichia coli* dentro de estas se detectaron 52 BLEE (32,10%). En relación a la susceptibilidad antimicrobiana, *Escherichia coli* mostró resistencia a ampicilina (71%), trimetoprim-sulfametoxazol (49%), ciprofloxacina (37%) frente a una elevada sensibilidad a amikacina (90%) y cefoxitina (88%). Ante lo expuesto recomiendan ampliar el periodo de estudio con la finalidad de observar la evolución de la multirresistencia en cepas BLEE.

Marcos-Carbajal et al. (2020) en su investigación sobre “Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú”, se aislaron 98 cepas de *Escherichia coli* de los cuales el 28,6% fueron BLEE presentando una elevada resistencia a ceftazidima (100%), ceftriaxona (96,42%), ciprofloxacina (92,86%), trimetoprim-sulfametoxazol (82,14%) y gentamicina (67,86%), en comparación con las cepas no BLEE cuyos porcentajes fueron (4,29%), (5,71%), (30,0%), (52,96%) y (17,14%) respectivamente. Ante lo expuesto, consideran la necesidad de precisar la tasa real de

incidencia en el país conjuntamente con la implementación de medidas necesarias para controlar la propagación.

Yábar et al. (2017) realizaron un estudio transversal titulado “Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos”, donde se aislaron 353 cepas de *Escherichia coli* donde el 28,6 % fueron cepas BLEE, estos últimos fueron reportados en un 9,9% en la población pediátrica y un 90,1% en adultos. En relación al perfil de susceptibilidad, *Escherichia coli* mostró resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (88,9%), ampicilina (83,5%), cefotaxima (76%), ciprofloxacina (58,1%), ceftriaxona (43,7%), amikacina (4,5%) y nitrofurantoína (3,3%). Entre los factores de riesgo para el grupo pediátrico fue la hospitalización y en el caso de los adultos se asoció con el uso de pañal y vejiga neurogénica. Concluyeron que es primordial la implementación de programas epidemiológicos con el fin de disminuir la adquisición de bacterias multirresistentes.

Galván et al. (2016) en su estudio titulado “Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú”, obtuvieron 325 aislamientos de *Escherichia coli* de los cuales el 16,3% fueron BLEE afectando principalmente a mujeres mayores de 65 años. Mediante PCR se identificaron los genes *bla CTX-M* (79,2%), *bla TEM* (37,7%) y *bla SHV* (5,7%). Adicionalmente revelaron una elevada resistencia a ampicilina, cefepima, ceftriaxona (100%), levofloxacina (86,8%), ciprofloxacina (94,3%), cefotaxima (96,2%), trimetoprim-sulfametoxazol (69,8%), aztreonam (75,5%) y tobramicina (84,9%); sin embargo, presentaron una sensibilidad a nitrofurantoína e imipenem (100%), amikacina (90,6%) y fosfomicina (73,6%). Concluyeron que los reportes de este estudio fueron similares con otros países latinoamericanos lo cual resulta ser una información valiosa para la orientación de una antibioticoterapia empírica.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

-Determinar el perfil de susceptibilidad en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino de enero a diciembre del 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

-Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021.

-Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021.

-Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021.

1.4. Justificación

La presente investigación se plantea ante la creciente multirresistencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasas de espectro extendido siendo motivo de preocupación a nivel mundial, nacional y local porque constituye una amenaza para la salud pública debido a las limitadas opciones terapéuticas. Es necesaria esta investigación porque permitirá determinar y evaluar los perfiles microbiológicos y de resistencia antimicrobiana en base a nuestra realidad, resultando de utilidad para el desarrollo de manuales y protocolos de manejo según la realidad local.

Esta investigación desde un contexto social tiene como propósito concientizar a la sociedad frente al uso descontrolado sin autorización médica de antibióticos dando lugar a la generación de bacterias multirresistentes. A raíz de ello fomentar programas a nivel nacional y local sobre el uso prudente de antibióticos.

Con los resultados obtenidos de la investigación se obtendrá un aporte en la generación de nuevos conocimientos relacionados a la multirresistencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido permitiendo conocer a detalle las complicaciones que ocasionan en la población comunitaria, además servirá como precedente a posteriores investigaciones como base para la actualización de nuevos protocolos o la realización de estudios epidemiológicos relacionados a factores de riesgo de tal forma contribuir a la generación de nuevas investigaciones

En relación al contexto económico, el determinar el perfil de susceptibilidad en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasas permitirá obtener información certera para un tratamiento eficaz y oportuno, lo que disminuiría las estancias hospitalarias y los gastos que se generan.

1.5. Hipótesis

Esta investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se plantea hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas

2.1.1. *Infección del tracto urinario*

La infección del tracto urinario (ITU) se encuentra entre las infecciones más importantes que afectan al ser humano considerándose la segunda causa de infección más frecuente después de las infecciones del aparato respiratorio, afectando anualmente la salud de millones de personas tanto en el ámbito comunitario como hospitalario (Aguinaga et al., 2018). Según Flores-Mireles et al. (2015) se ha llegado a estimar un aproximado de 10,5 millones de consultas por infecciones del tracto urinario en los EEUU que equivale un 0,9% del total de visitas ambulatorias en dicho país.

Se define una infección del tracto urinario (ITU) a la respuesta inflamatoria del uroepitelio debido a la presencia y multiplicación de microorganismos con capacidad de invadir tejidos del aparato urinario (Álvarez, 2007).

Para Koneman et al. (2017), la localización de la infección implica una serie de condiciones clínicas que pueden manifestarse desde una forma asintomática o sintomática si hay compromiso a nivel del tracto urinario inferior hasta una infección sistémica cuando se compromete el tracto urinario superior que puede llevar a una septicemia.

El diagnóstico de las infecciones urinarias está basado en el cuadro clínico y las pruebas de laboratorio, este último realiza el análisis y el aislamiento de uropatógenos en orina, con un recuento significativo de colonias se confirmaría el diagnóstico (Yuste-Ara et al., 2018).

2.1.1.1. Clasificación. Las infecciones del tracto urinario pueden clasificarse como ITU no complicada o complicada siendo de mayor utilidad clínica para el médico según Echevarría-Zarate et al. (2006). Las infecciones urinarias no complicadas afectan a personas que no

presenten alguna anomalía estructural o neurológica del tracto urinario, mientras que las infecciones urinarias complicadas se encuentran asociadas a ciertos factores que comprometen el tracto urinario o el sistema inmunológico del hospedero entre estos factores se encuentran la presencia de una obstrucción urinaria, estado de inmunosupresión, insuficiencia renal, trasplante renal, embarazo, retención urinaria de causa neurológica, catéteres permanentes u otros dispositivos de drenaje (Flores-Mireles et al., 2015).

2.1.1.2. Factores de riesgo. Determinados factores o condiciones pueden favorecer al desarrollo de infecciones polimicrobianas como el caso de pacientes con sondaje urinario, así mismo se han reportado infecciones ocasionadas por hongos, principalmente *Candida spp.* encontrándose con mayor frecuencia en pacientes diabéticos, inmunosuprimidos o que estén recibiendo antibióticos de amplio espectro. En raros casos pueden aislarse patógenos como *Aspergillus spp.* o *Cryptococcus spp.* en pacientes inmunodeprimidos (Echevarría-Zarate et al., 2006).

Factores como el género y la edad influyen en la frecuencia de una ITU, según Koneman et al. (2017) señalan una mayor prevalencia en niñas en etapa preescolar en comparación de los niños situación similar ocurre en las mujeres adultas. Así mismo, es frecuente el desarrollo de un ITU en un adulto mayor debido a ciertas condiciones que padecen como uropatías obstructivas, prolapso uterino o procedimientos que requieran instrumentación.

2.1.1.3. Microorganismos. Las infecciones urinarias son ocasionadas por una variedad de microorganismos, siendo el origen bacteriano el principal responsable en un 80-90% de los casos de ITU (Echevarría-Zarate et al., 2006).

Según Flores-Mireles et al. (2015), el agente etiológico más frecuente de una infección urinaria no complicada o complicada es *Escherichia coli* uropatógena (UPEC). Entre otros agentes involucrados en infecciones urinarias no complicadas se encuentran a *Klebsiella*

pneumoniae, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp.

Mientras que en las infecciones urinarias complicadas destaca *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B (Flores-Mireles et al., 2015).

Investigaciones sobre el mecanismo de invasión de uropatógenos señalan que el ascenso de estos microorganismos por la uretra es la vía más frecuente para producir una infección, además estos provienen de la flora intestinal y tras colonizar la región periuretral facilitan su diseminación esto es gracias a la presencia de ciertos factores de virulencia que favorecen su adhesión a estas mucosas (Wurgaft, 2010).

A ello se suma ciertas características anatómicas con respecto al tamaño de la uretra y su proximidad con la región rectal, esto explica la mayor frecuencia de estas infecciones en mujeres, además el uso de una sonda u otro instrumento vesical predispone a un mayor riesgo de infección (Koneman et al., 2017).

Entre otros mecanismos de invasión se encuentra la diseminación hematógica el cual surge como consecuencia de una infección en otra parte del organismo, por lo que se encuentra limitada a microorganismos infrecuentes como *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Salmonella* spp. y *Mycobacterium tuberculosis* (Grabe et al., 2010).

2.1.2. *Escherichia coli*

El ser humano es huésped de billones de células microbianas que desarrollan funciones importantes para la vida. Durante el proceso de parto, el recién nacido adquiere microorganismos provenientes de la madre al pasar por el canal de parto colonizando el tracto gastrointestinal, ello se evidencia tras la eliminación de bacterias principalmente *Escherichia*

coli y *Enterococcus spp.* en las heces, después de 5 días hay evidencia también de *Bifidobacterium spp* (Moreno-Villares, 2006). Estas poblaciones a nivel del tracto intestinal alcanzan altas concentraciones denominándose microbiota intestinal, el cual cumple un rol fundamental en la salud del huésped al liberar nutrientes a partir de la descomposición de sustancias alimenticias, al promover la diferenciación celular, al proteger de la colonización de agentes patógenos y al producir estimulación del sistema inmune (Milani et al., 2017).

Escherichia coli pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, tribu *Escherichia*, es un bacilo gram negativo anaerobio facultativo son móviles por la presencia de flagelos peritricos o inmóviles en algunas cepas, presentan cápsula y no forman esporas (Koneman et al., 2017). Producen pruebas con positividad para indol, lisina descarboxilasa, rojo de metilo, fermentación de manitol y producción de gas. Son negativos para sulfuro de hidrogeno, fenilalanina desaminasa, urea, Voges Proskauer y citrato (Jawetz et al., 2010).

Si bien la presencia de cepas de *Escherichia coli* no patógenas forman parte de la flora intestinal, existen algunas cepas de *Escherichia coli* patógenas que ocasionan procesos infecciosos como sepsis, infecciones gastrointestinales, infecciones de tracto urinario, meningitis, infecciones de heridas, entre otras (Clermont et al., 2000). Esta amplia variedad de patologías se clasifica en dos grupos: enfermedades extra-intestinales e intestinales (Vila y Zboromyrska, 2012).

Las infecciones extraintestinales causadas por cepas patógenas de *Escherichia coli* se pueden clasificar en tres tipos: *Escherichia coli* asociada con meningitis en recién nacidos (NMEC), *Escherichia coli* causante de sepsis (SEPEC) y *Escherichia coli* uropatógena (UPEC), está última es responsable del 90% de ITU adquiridas en la comunidad y hasta el 50 % de ITU intrahospitalarias (Toval et al., 2014). El segundo grupo corresponde a cepas de *Escherichia coli* que ocasionan enfermedades intestinales, actualmente se dividen en 5 grupos:

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET), *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP), *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH), *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI) y *Escherichia coli* enteroagregativa (ECEA) (Vila y Zboromyrska, 2012).

2.1.2.1. Escherichia coli uropatógena. Es el responsable principal de las infecciones urinarias, reportándose mayores casos en mujeres, niños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos. Entre los factores de riesgo que permiten el desarrollo una ITU se encuentran los cambios anatómicos y fisiológicos, edad, vida sexual activa, proximidad cercana de la región periuretral y el recto en caso de las mujeres, entre otros (Toval et al., 2014).

Estudios realizados en EEUU estiman que el 70 al 80% de las ITU complicadas son ocasionadas por el uso permanente de catéteres generando anualmente un millón de casos de infecciones intrahospitalarias, a ello se suma la alta tasa de morbilidad y mortalidad además de los altos costos generados en tratamientos (Flores-Mireles et al., 2015).

Mobley et al. (2009) describen que el material extra genético de las cepas de *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) conocidas como islas codifican productos genéticos con capacidad patogénica, entre los factores determinantes para el desarrollo de la infección se incluyen la hemólisis, tipos específicos de lipopolisacáridos y cápsulas, sistemas de adquisición de hierro, secreción proteica y fimbrias.

Para lograr la virulencia bacteriana, *Escherichia coli* uropatógena deberá pasar por una serie de etapas tales como la adherencia, la colonización, evasión de las defensas del huésped para finalmente general daños en el uroepitelio y el desarrollo de la patogenia (Mobley et al., 2009).

- Factores de virulencia de *Escherichia coli* uropatógena: La presencia de una mayor patogenicidad en cepas de *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) se debe a que albergan genes que codifican varios factores de virulencia. Por lo tanto, el perfil de virulencia reflejará la

gravedad de una infección urinaria. Estudios realizados señalan que la gran mayoría de estos factores de virulencia están presentes en cepas que ocasionan ITU sintomática que aquellas cepas que ocasionan cuadros asintomáticos (Yun et al., 2014).

Los factores de virulencia de UPEC vinculados a producir infecciones del tracto urinario se pueden clasificar en dos grupos: asociados con la superficie bacteriana, y factores secretados al sitio de acción.

Factores de virulencia superficial:

Según Terlizzi et al. (2017) estos factores promueven la unión del uropatógeno al epitelio del huésped a través de estructuras con capacidad adherente, entre ellos se destacan: al lipopolisacárido (LPS), cápsula, flagelos, vesículas de membrana externa, pili, curli, adhesinas y proteínas de membrana externa (OMP).

Factores de virulencia secretados (toxinas):

Lüthie y Brauner (2014) indican que las bacterias liberan toxinas con la finalidad de acceder a nutrientes presentes en las células del huésped o destruir células encargadas del sistema inmunológico, posteriormente el patógeno puede propagarse a tejidos más profundos. La UPEC presenta 3 clases de proteínas: alfa hemolisina (HlyA), factor necrotizante citotóxico 1 (CNF1) y toxina autotransportadora secretada (SAT).

- Patogénesis de *Escherichia coli* uropatógena: Inicia con la contaminación de la UPEC en la región periuretral seguida de la colonización de la uretra, y su posterior migración a la vejiga donde invadirá las células epiteliales gracias a la presencia de flagelos, pili y adhesinas que le permitirán evadir el sistema inmunológico del huésped facilitando su multiplicación.

En la siguiente fase ocurre la formación de biopelículas facilitando su invasión y replicación conjuntamente con la formación de comunidades bacterianas intracelulares (IBC) en la vejiga (Flores-Mireles et al., 2015).

Según Terlizzi et al. (2017) mencionan que la producción de toxinas y proteasas provocara la liberación de nutrientes que favorecerán la supervivencia de la UPEC y su posterior ascensión a los riñones. Finalmente, la colonización de UPEC en los riñones producirá daños al tejido, con alto riesgo al desarrollo de una bacteriemia y/o septicemia en caso que el uropatógeno atraviese la barrera epitelial tubular de los riñones.

En caso de infecciones urinarias complicadas se siguen los pasos ya descritos, con la condición de que la vejiga deberá estar comprometida comúnmente por el uso permanente de un catéter. Frente a ello, la respuesta inmune del huésped genera la producción de fibrinógeno el cual se acumulará en el catéter, generando un ambiente propicio para la unión de uropatógenos que presenten proteínas de unión a fibrinógeno (Flores-Mireles et al., 2015).

2.1.3. Mecanismos de resistencia

Entre los mecanismos de resistencia a los antibióticos se pueden clasificar por categorías:

2.1.3.1. Modificación o inactivación enzimática del antibiótico. Es el mecanismo más común, y está determinado por la producción de enzimas capaces de inducir cambios en la estructura química del antimicrobiano o destruyendo a la propia molécula, lo que conlleva a su inactivación.

Entre las enzimas se encuentran a las betalactamasas que destruyen la estructura química del fármaco al hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico, otras enzimas capaces de ocasionar cambios químicos se encuentran las enzimas modificadoras de

aminoglucósidos (AME) que, a través de reacciones de acetilación, adenilación y fosforilación modifican este grupo de antibióticos (Munita y Arias, 2016).

2.1.3.2. Permeabilidad disminuida. Se han descrito cambios estructurales en la membrana bacteriana como mecanismo de resistencia que limitaría la entrada de los antimicrobianos. Entre ellos se encuentran las porinas que son proteínas presentes en la membrana externa de bacterias gram negativas que forman canales regulando el paso de sustancias hidrofílicas, su disminución en el número limitaría la entrada de los antibióticos como los betalactámicos y fluoroquinolonas produciendo resistencia a esos antimicrobianos (Troncoso et al., 2017).

2.1.3.3. Bombas de eflujo. Son proteínas de membrana capaces de eliminar sustancias como antibióticos hacia el exterior de la célula a una velocidad constante evitando almacenar concentraciones óptimas para su acción generando resistencia antimicrobiana (Kapoor et al., 2017).

2.1.3.4. Modificación de la molécula diana. Estas modificaciones pueden deberse a mutaciones puntuales en genes codificadores de un sitio diana, alteraciones enzimáticas del sitio de unión y/o reemplazo o desvío de la diana original. Independientemente del tipo de modificación cualquier alteración mínima del sitio diana disminuirá la afinidad del antibiótico con su respectiva molécula diana (Kapoor et al., 2017).

2.1.4. Antibióticos betalactámicos

Representan la clase más importante y extensa de antibióticos utilizados en la práctica clínica teniendo como ventajas su escasa toxicidad y buena distribución en el organismo (Kalesse et al., 2016).

Según Suárez y Gudiol (2009) este grupo presenta una acción bactericida lenta con amplio espectro de actividad frente a bacterias grampositivas, gramnegativas y espiroquetas, pero no a bacterias intracelulares debido a la escasa capacidad de penetración celular ni a micoplasmas por carecer de pared celular. A pesar de los cambios introducidos en su molécula inicial con la finalidad de un mayor espectro antibacteriano, su acción se ve limitada ante la creciente aparición de resistencias bacterianas.

2.1.4.1. Clasificación. Este grupo de antibióticos está definido químicamente por la presencia de un anillo betalactámico, el cual deberá unirse a radicales generalmente anillos para su activación. Además, la unión de diversos tipos de cadenas lineales a la estructura principal conformada por los dos anillos modificara las propiedades del compuesto dando como resultado distintos grupos de antibióticos betalactámicos (Suárez y Gudiol, 2009).

- Penicilinas: Este grupo presenta un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico. Pueden ser de origen natural como la penicilina G cuyo espectro abarca cocos grampositivos y gramnegativos, bacilos grampositivos, espiroquetas y algunos bacilos gramnegativos anaeróbicos, como también semisintéticos con mayor capacidad de penetración en bacterias gramnegativas (aminopenicilinas) o actividad antipseudomónica (ureidopenicilinas y carboxipenicilinas) (Cué y Morejón, 1998).

- Cefalosporinas: Este grupo presenta un anillo betalactámico unido a un anillo dihidrotiacínico, los cambios en las cadenas laterales originan diversas cefalosporinas clasificándolas por generaciones. La primera generación descrita presenta un espectro de acción frente a cocos gram positivos, pero las siguientes generaciones se ha disminuido esta actividad con el propósito de mayor actividad contra los gramnegativos (Jawetz et al., 2010).

- Carbapenémicos: Presentan un anillo betalactámico fusionado a un anillo pirrolidínico, con un amplio espectro de actividad a grampositivos y gramnegativos, aerobios

y anaerobios, incluso en bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (Suárez y Gudiol, 2009).

- Monobactamas: Presenta una estructura betalactámica sencilla sin unión a otra estructura, el aztreonam es el único antibiótico descrito con actividad frente a bacterias gram negativas tanto aeróbicas como facultativas, pero carece de actividad frente a bacterias gram positivas y anaeróbicas (Jawetz et al., 2010).

- Inhibidores de las betalactamasas: Estas moléculas presentan un anillo betalactámico unido a un anillo oxazolidínico con afinidad alta a las betalactamasas uniéndose a ellas, de tal forma evitan su inactivación por estas enzimas. Con excepción del sulbactam no presentan una acción antibacteriana (Suárez y Gudiol, 2009).

2.1.4.2. Mecanismo de acción. Son antibióticos bactericidas que pueden inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana e inducir autólisis. La acción de inhibición ocurrirá en la última etapa de la síntesis de la pared celular, este último conformado por peptidoglucano constituidos a su vez por largas cadenas de N-acetilglucosamina y N-acetilmurámico (Koneman et al., 2017).

En la última etapa de la síntesis ocurre la formación de tetrapéptidos a partir de pentapéptidos tras la pérdida de un aminoácido terminal por la acción transpeptidasas llamadas PBP (proteína ligada a la penicilina). Ahora bien, estas enzimas (PBP) pueden unirse covalentemente al anillo betalactámico por la similitud estructural con el pentapéptido.

Tras la unión de los betalactámicos con la PBP se inhibirá la unión o transpeptidación durante la etapa final de la síntesis, en consecuencia, la pared celular bacteriana estará inestable y propensa a sufrir cambios en su presión osmótica provocando su muerte (Kapoor et al., 2017).

2.1.4.3. Multirresistencia. Se define como resistencia combinada a diversos antibióticos, provocando un fuerte impacto clínico a nivel hospitalario, sin embargo, cada vez son más frecuentes a nivel comunitario (Koneman et al., 2017).

Magiorakos et al. (2012) señalan que a través de documentos y puntos de corte del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), el Comité Europeo de pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (EUCAST) y la administración de drogas y alimentos de los Estados Unidos (FDA) se pudo estandarizar terminologías a nivel internacional para categorizar los patrones de multirresistencia entre ellos definen a:

MDR: resistencia adquirida a al menos un agente antimicrobiano en 3 o más categorías de agentes antimicrobianos.

XDR: resistencia a todos los agentes antimicrobianos excepto a 2 o menos categorías de agentes antimicrobianos.

PDR: resistencia a todos los agentes en todas las categorías de antimicrobianos.

2.1.5. Resistencia a betalactámicos

Se calcula que a nivel mundial aproximadamente el 50 % de los antibióticos recetados pertenecen al grupo de los betalactámicos, pero desafortunadamente, la resistencia a los betalactámicos está en constante progresión a nivel global. Generando nuevos retos para la industria farmacéutica de elaborar nuevos compuestos frente a bacterias con capacidad de generar resistencia a estos betalactámicos (Sadeeq-Ur et al., 2018).

La producción de betalactamasas es el principal mecanismo de resistencia frente a los betalactámicos, estas enzimas producen su hidrólisis inactivándolas.

En la actualidad, los descubrimientos de la complejidad y heterogeneidad de las betalactamasas se encuentran en constante incremento, encontrándose más de 900 tipos en

diferentes especies bacterianas. Siendo motivo de preocupación las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) debido a su actividad de amplio espectro frente a las últimas cefalosporinas, a ello se suma el uso descontrolado y persistente de los betalactámicos (Sadeeq-Ur et al., 2018).

2.1.5.1. Mecanismos de resistencia a betalactámicos. Existen 4 principales mecanismos utilizados por las bacterias con el objetivo de evitar el efecto bactericida de los betalactámicos (Sadeeq-Ur et al., 2018).

- Cambios en el sitio activo o mutaciones de las PBP: Reducen la afinidad de los betalactámicos favoreciendo su resistencia, por ejemplo, la resistencia a la meticilina en *Staphylococcus spp* mediante la expresión del gen *mecA* que codifica PBP2a.

- Expresión ausente o disminuida de proteínas de la membrana externa (OMP): La resistencia ocurre tras la modificación de las porinas que no se producen en su forma completamente activa, por ejemplo, la pérdida de OprD en *Pseudomonas aeruginosa* se asocia con baja susceptibilidad al meropenem y resistencia al imipenem (Murray et al., 2017).

- Sobreexpresión de bombas de eflujo: Este mecanismo es un factor importante de la resistencia a múltiples antibióticos principalmente en bacterias gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*. La combinación de bombas de eflujo del sistema MexA-MexB con la baja permeabilidad intrínseca de *Pseudomonas aeruginosa* contribuyen a una susceptibilidad disminuida a penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, quinolonas, tetraciclina y cloranfenicol.

- Inactivación enzimática por betalactamasas: Es el mecanismo más frecuente en bacterias gramnegativas. Las betalactamasas producen la ruptura del anillo betalactámico, dando como resultado la inactivación del antibiótico impidiendo su unión a la PBP (Bonomo, 2017).

2.1.6. Betalactamasas de espectro extendido

Las betalactamasas de espectro extendido se definen como enzimas con actividad hidrolítica frente a penicilinas, oximino-cefalosporinas y monobactámicos, pero no a cefamicinas ni a los carbapenémicos. Además, se caracterizan por ser inhibidas por los inhibidores de betalactamasas (Seral-García et al., 2010).

2.1.6.1. Origen y desarrollo. En 1940 el uso de la penicilina se vio limitada ante la aparición de la resistencia bacteriana. Abraham y Chain, quienes participaron en la purificación y aplicación de las penicilinas conjuntamente con Florey y Heatley, observaron la inactivación de soluciones de penicilina por sustancias provenientes de cepas de *Escherichia coli* de algunos cultivos (Morejón, 2013).

Años más tarde, Kirby descubrió que cepas de *Staphylococcus aureus* producían sustancias con capacidad de inactivar a las penicilinas, posteriormente se denominaron penicilinasas (Murray et al., 2017).

Investigaciones señalan que tras la aparición de la ampicilina en 1960 se describió una nueva enzima denominada betalactamasa, TEM-1. Posteriormente se reportó una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa con capacidad de inactivar a las aminopenicilinas, las cefalosporinas de primera generación, las ureidopenicilinas y las carboxipenicilinas, denominándose SHV-1 (Morejón, 2013).

Años posteriores, se continuaron reportando mutaciones, hasta que surgieron las betalactamasas de espectro extendido producto de las mutaciones de los genes que codificaban las betalactamasas tipo TEM-1, TEM-2 y SHV-1 (Bradford, 2001).

A mediados de 1983, investigadores alemanes aislaron de una cepa de *Klebsiella ozaenae* una nueva betalactamasa con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación y aztreonam, la denominaron SHV-2. Posteriormente en Francia se aisló en cepas

de *Klebsiella pneumoniae*, TEM-3 producto de una mutación de las TEM-2. Hacia finales de la década de los 90, la mayoría de las cepas BLEE descubiertas que provenían de brotes epidemiológicos hospitalarios pertenecían a las familias TEM y SHV. Hasta el momento, se han informado cerca de 223 y 193 variantes nuevas de TEM y SHV, respectivamente (Morejón, 2013).

En 1989 de manera simultánea en Alemania, Argentina y Francia aparece un diferente tipo de BLEE aisladas en enterobacterias, denominadas CTX-M, se demostró que presentaban características filogenéticas diferentes a las TEM y SHV. Así mismo, se ha evidenciado que las enzimas CTX-M muestran una expansión predominante en entornos epidemiológicos, superando en gran medida a otros tipos de BLEE informándose 172 variantes de CTX-M hasta la actualidad (Sadeeq-Ur et al., 2018).

Turquía 1991, se aislaron las primeras enzimas del grupo oxacilinasas (OXA) presentes frecuentemente en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Actualmente las betalactamasas de tipo OXA presentan un incremento exponencial llegando a informarse cerca de 498 variantes. Continuamente se encuentran descubriendo nuevas BLEE, algunas similares a las anteriores y otras con homología genética escasa a la anterior. Entre otras familias de BLEE menos prevalentes se incluyen los tipos SFO, BES, BEL, TLA, GES, PER y VEB (Sadeeq-Ur et al., 2018).

2.1.6.2. Clasificación de betalactamasas. Actualmente se utilizan dos sistemas para su clasificación. La primera fue creada en 1980 por Ambler llamada clasificación molecular, basada en la estructura molecular y la secuencia de aminoácidos de las betalactamasas. El segundo sistema se denomina clasificación funcional de Bush, Jacoby y Medeiros que agrupa diferentes betalactamasas basado en los sustratos que hidrolizan y la propiedad de ser inhibidas

por EDTA, ácido clavulánico, aztreonam u oxacilina, esta clasificación correlaciona las betalactamasas con fenotipos en aislados clínicos (Sadeeq-Ur et al., 2018).

La clasificación de Ambler agrupa a las betalactamasas en cuatro clases moleculares A, B, C y D. Las clases A, C y D utilizan serina de sitio activo para realizar la hidrólisis, mientras que las metaloenzimas de clase B requieren iones de zinc para facilitar la hidrólisis de los betalactámicos (Cavaliere et al., 2005).

Por otro lado, la última clasificación actualizada de Bush-Jacoby definen cuatro grupos: grupo 1 (clase C) corresponde a las cefalosporinasas, grupo 2 (clases A y D) representa a betalactamasas: amplio espectro, resistente a inhibidores, espectro extendido y serin-carbapenemasas, grupo 3 (clase B) corresponde a las metalo-betalactamasas y grupo 4 representa a las penicilinasas. Así mismo, se han sumado nuevos subgrupos funcionales como resultado de nuevas variantes de betalactamasas (Sadeeq-Ur et al., 2018).

Las BLEE pertenecen al subgrupo 2be, el cual proviene de sustituciones de aminoácidos en TEM-1, TEM-2 y SHV-1 que ampliaron su espectro de sustrato (Bush y Jacoby, 2010). Entre las BLEE de mayor frecuencia y diseminación epidemiológica se encuentran los tipos CTX-M, TEM y SHV. Por último, se encuentran las BLEE menos frecuentes como BEL-1, SFO-1, TLA-1, TLA-2 y miembros de las familias de enzimas PER y VEB (Sadeeq-Ur et al., 2018).

2.1.7. Detección de betalactamasas de espectro extendido

Se ha diseñado recomendaciones para el tamizaje y confirmación de BLEE en *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis* por el instituto de estándares clínicos y de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute), cabe señalar que estas recomendaciones han sido adaptadas para otros microorganismos gram negativos de significancia clínica (Mattar y Martínez, 2007).

Básicamente el estudio de betalactamasas de espectro extendido según Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2023) es un proceso de dos etapas que implica el tamizaje y la confirmación. La bacteria se enfrenta a cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), ceftriaxona (CRO) y aztreonam (ATM), posteriormente se identifican diámetros de zonas específicas indicativos de una cepa sospechosa productora de BLEE.

Se recomienda utilizar más de uno de los antibióticos para mejorar la sensibilidad de la detección de BLEE. Debe incluirse a CTX debido a su constante susceptibilidad a la cepa CTX-M y CAZ debido a su constante susceptibilidad frente a TEM y SHV. La susceptibilidad reducida a cualquiera de los antimicrobianos especificados por CLSI es una calificación de una posible cepa BLEE y requiere pruebas de confirmación para su identificación (Aruhomukama, 2020).

2.1.7.1. Método de tamizaje inicial de BLEE según la CLSI M-100. La recomendación para la prueba de tamizaje según CLSI (2023) es detectar la disminución de la inhibición en cefpodoxima, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona o aztreonam que permitan sospechar la presencia de BLEE en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. Para evidenciar cepas sospechas de BLEE, la CLSI propone ciertos criterios a considerar descritos en la Figura 1.

Existen diversos métodos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos, uno de los más utilizados es el método de difusión de disco, el cual consiste en colocar discos de papel impregnados con concentraciones estandarizadas de antibióticos sobre la superficie de una placa con agar Mueller-Hinton previamente inoculada con el microorganismo en estudio, se incuba durante 16 a 18 horas a 35 ± 2 °C transcurrido el tiempo se mide la zona de inhibición (Koneman et al., 2017).

Otro método utilizado es el método de dilución mediante la concentración mínima inhibitoria (CMI) donde se estudia la concentración mínima del antimicrobiano (ug/ml) que inhibe el crecimiento del microorganismo en estudio, este método proporciona un resultado cuantitativo y una interpretación por categorías (Koneman et al., 2017).

Figura 1

Criterios para el tamizaje de β -lactamasas de espectro extendido

Test	Criteria for Performance of ESBL Test		
Test method	Disk diffusion	Broth microdilution	
Results	For <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , and <i>E. coli</i> :		
	Cefpodoxime zone	≤ 17 mm	Growth at or above the concentrations listed may indicate ESBL production (ie, for <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>K. oxytoca</i> , MIC ≥ 8 µg/mL for cefpodoxime or MIC ≥ 2 µg/mL for ceftazidime, aztreonam, cefotaxime, or ceftriaxone; and for <i>P. mirabilis</i> , MIC ≥ 2 µg/mL for cefpodoxime, ceftazidime, or cefotaxime).
	Ceftazidime zone	≤ 22 mm	
	Aztreonam zone	≤ 27 mm	
	Cefotaxime zone	≤ 27 mm	
	Ceftriaxone zone	≤ 25 mm	
For <i>P. mirabilis</i> :			
Cefpodoxime zone	≤ 22 mm		
Ceftazidime zone	≤ 22 mm		
Cefotaxime zone	≤ 27 mm		
Zones above may indicate ESBL production.			

Nota: La figura expresa puntos de corte de betalactámicos utilizados como criterios para el tamizaje de β -lactamasas de espectro extendido. Tomado de M-100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing por Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023, 3(21).

2.1.7.2. Métodos confirmatorios de BLEE.

- Método de sinergia de doble disco: También llamado método de Jarlier (Comité de antibiograma de la sociedad francesa de microbiología) fue el primer método diseñado para detectar la producción de BLEE.

La prueba se realiza inoculando una suspensión bacteriana sobre la superficie del agar Mueller-Hinton, posteriormente se colocará en el centro de la placa un disco de amoxicilina-ácido clavulánico (20/10 ug) y a una distancia de 30 mm (de centro a centro) se dispensará

discos de cefotaxima (CXT 30ug), ceftazidima (CAZ 30ug) y aztreonam (ATM 30ug). La lectura se realiza después de la incubación a 35 °C durante 18-24 h, se considera positivo al observar sinergia entre las cefalosporinas o aztreonam y el disco con amoxicilina-ácido clavulánico (Drieux et al., 2008).

Estudios revelan que la reducción de la distancia entre los discos generalmente a 20 mm lograría un incremento con respecto a su sensibilidad (Garrec et al., 2011). Así mismo el uso de una cefalosporina de cuarta generación (cefepima) para detectar BLEE en bacterias productoras de betalactamasas AmpC que podrían ocultar la expresión de BLEE (Aruhomukama, 2020).

- Método de disco combinado: Este método requiere discos de cefotaxima (CTX 30ug), ceftazidima (CAZ 30ug) y otros en combinación con ácido clavulánico (AMC 10ug). Sobre una placa con agar Mueller-Hinton previamente inoculada con la cepa sospechosa se colocarán estos discos, tras la incubación a 35 ± 2 °C durante 16-18 h, se interpreta como positivo si ocurre un incremento igual o mayor a 5 mm en el halo de inhibición de la combinación CAZ o CTX/ácido clavulánico respecto a las cefalosporinas sin inhibidor, confirmando la producción de una cepa BLEE (CLSI, 2023).

- Método E-Test: Permite la detección de betalactamasas mediante el uso de tiras impregnadas de antibióticos que contienen una concentración creciente de una cefalosporina (cefotaxima, ceftazidima o cefepima) por un extremo, y una concentración creciente de la misma cefalosporina asociada a una concentración de ácido clavulánico (4 ug/ml), por el otro (Drieux et al., 2008).

La prueba E-Test considera una BLEE positiva cuando la reducción de la CMI es > 3 diluciones dobles en presencia de ácido clavulánico para cualquier cefalosporina. Se recomienda incluir la tira de PM/PML (cefepima/cefepima-ac.clavulánico) para detectar la

producción de BLEE en bacterias productoras de AmpC, ello debido a que dicha cefalosporina es muy estable a la hidrólisis de AmpC (Seral-García et al., 2010).

2.1.7.3. Otros métodos para la detección de BLEE.

- Pruebas automatizadas: Con el pasar de los años rápidamente se ha implementado y desarrollado los sistemas automatizados en el laboratorio de microbiología (Boolchandani et al., 2019). Entre sus ventajas se incluyen un sistema de monitoreo continuo, instrumentos ópticos muy sensibles para la medición de las pruebas de susceptibilidad, todo ello, permite obtener resultados en pocas horas y reducir la carga laboral (Castanheira et al., 2021).

Varias casas comerciales han desarrollado plataformas que integran tanto la identificación del patógeno como su susceptibilidad antimicrobiana, entre estos sistemas mencionamos a MicroScan WalkAway 96 plus, Phoenix 100 y Vitek 2 Compact (Drieux et al., 2008).

Estudios realizados recomiendan que ante la presencia conjunta de cepas productoras de AmpC y productoras de BLEE, estos sistemas automatizados deberán incluir la presencia de cefepimas y cefamicinas (Seral-García et al., 2010).

- Métodos moleculares: Estos métodos permitieron detectar proteínas asociadas a fenotipos de resistencia y estructuras genéticas específicas (genes, plásmidos o mutaciones) implicadas en la resistencia a los antimicrobianos. Inicialmente se utilizaron en bacterias exigentes y de crecimiento lento, pero en la actualidad se utiliza en la identificación y la caracterización de resistencia en patógenos clínicamente significativos (Bradford, 2001).

Estos métodos se basan en la amplificación de una secuencia específica entre ellas tenemos a la reacción en cadena de polimerasa (PCR), PCR en tiempo real (qPCR), PCR multiplex, PCR combinada con polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PCR-

RFLP), ADN polimórfico amplificado aleatoriamente (RAPD), secuenciación del genoma completo y metagenómica, entre otras (Galhano et al., 2021).

Entre las ventajas, se destaca la identificación del patógeno y la detección de genes o proteínas involucradas en los mecanismos de resistencia antimicrobiana en un corto tiempo siendo de carácter decisivo en muchos casos para iniciar el tratamiento adecuado (Pereckaite et al., 2018).

Por lo tanto, las técnicas moleculares desempeñan un rol importante en el laboratorio de microbiología para la detección y monitoreo de la propagación de genes de resistencia a los antimicrobianos, además es útil para la identificación de fenotipos complicados debido a una escasa hidrólisis de las enzimas o por una superposición de otros mecanismos de resistencia en una misma cepa (Shaikh et al., 2015).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

La presente investigación es un estudio de tipo cuantitativo y descriptivo dado que se obtuvo datos estadísticos requeridos para la finalidad del estudio. De diseño no experimental ya que en este estudio no intervino el investigador; retrospectivo de corte transversal debido a que los datos generados fueron registrados antes del inicio de la investigación en un periodo determinado (Hernández-Sampieri et al., 2014).

3.2. Ámbito temporal y espacial

3.2.1. Delimitación temporal

La base de datos requerida para la ejecución de esta investigación está comprendida entre el periodo de enero a diciembre del 2021.

3.2.2. Delimitación espacial

La presente investigación se realizó en el laboratorio clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL dentro de su sucursal “Hospital de Solidaridad El Agustino” localizado en la Av. José Carlos Mariátegui, distrito de El Agustino, provincia Lima, departamento de Lima.

3.3. Variables

V1: Perfil de susceptibilidad antimicrobiana

V2: *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido.

Tabla 1

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA
Perfil de susceptibilidad antimicrobiana	Sensibilidad in vitro de la bacteria de ser inhibido o no por las diferentes familias de antimicrobianos	Respuesta inhibitoria o no inhibitoria obtenida de la bacteria frente a los antibacterianos utilizados en un antibiograma	Susceptibilidad antimicrobiana	Puntos de corte para disco difusión según la CLSI M-100 (ver Anexo A)	Sensible Intermedio Resistente
<i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido	Bacilo gram negativo anaerobio facultativo, fermentador de glucosa y oxidasa negativa con uno o varios genes BLEE que les confiere capacidad hidrolítica frente a penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos.	Cepas de <i>Escherichia coli</i> con resistencia a penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos, pero inhibidas por cefamicinas, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas	<i>Escherichia coli</i>	Medios diferenciales bioquímicos	Fermentador No fermentador
			Betalactamasa de espectro extendido	Método confirmatorio de sinergia de doble disco	Positivo Negativo

3.4. Población y muestra

3.4.1 Población

La población estuvo constituida por aislamientos de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido provenientes de urocultivos de pacientes ambulatorios atendidos en el laboratorio clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL dentro de su sucursal “Hospital de Solidaridad El Agustino” durante el periodo de enero a diciembre del 2021.

3.4.2 Muestra

La muestra estuvo conformada por todos los elementos de la población, el cual se obtuvo un total de 61 aislamientos de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido procedentes de muestras de urocultivos de pacientes ambulatorios.

Unidad de análisis: cepa de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido aislada de un urocultivo.

3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos de pacientes ambulatorios, que se registraron durante el año 2021 en el laboratorio clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL.
- Aislamientos de *Escherichia coli* procedentes de pacientes ambulatorios pertenecientes a cualquier grupo etario.
- Aislamientos de *Escherichia coli* procedentes de pacientes ambulatorios sean del género masculino o femenino.
- Cepas de *Escherichia coli* apropiadamente aisladas y libres de contaminación.

Criterios de exclusión:

- Cepas de *Escherichia coli* aisladas de cultivos distintos al urocultivo.
- Reportes repetidos de urocultivos positivos a *Escherichia coli* procedente de un mismo paciente.
- Reportes de urocultivos con datos demográficos incompletos o discrepantes.

3.5. Instrumentos

Se utilizó como instrumento, fichas de recolección de datos (ver Anexo B), donde se recolectaron los datos necesarios para realizar esta investigación, guardando confidencialidad y excluyendo datos de índole personal por lo que no requirió del uso de consentimientos informados.

3.6. Procedimientos

Se realizaron los trámites necesarios para contar con el permiso de la institución donde se llevaría a cabo el presente trabajo de investigación, posteriormente, se obtuvo la autorización para la recolección de datos del Laboratorio Clínico José Gregorio Hernández Cisneros EIRL (ver Anexo C).

Seguidamente, se procedió con la recolección de datos a partir de los reportes de urocultivos del área de microbiología, el cual se encuentra registrado en el cuaderno de trabajo del área correspondiente del Laboratorio Clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL. Donde se incluyeron aquellos urocultivos analizados durante el periodo comprendido de enero a diciembre del 2021 de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Finalmente, los datos obtenidos fueron ingresados a una base de datos utilizando el programa Microsoft Office Excel versión 2019, para su posterior análisis estadístico cumpliendo con el propósito de este trabajo de investigación.

3.7. Análisis de datos

Para el análisis de datos, la información recopilada a partir de las fichas de recolección de datos fue ingresada a una base de datos utilizando el programa Microsoft Office Excel versión 2019, posterior a ello, se ordenaron y analizaron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics V26 donde los resultados se presentaron mediante tablas y gráficas de frecuencia.

3.8. Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación contó con el permiso del Laboratorio Clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL para la recolectaron los datos, respetando los derechos de confidencialidad. Cabe resaltar que no ameritó el uso de consentimientos informados debido a que los datos se obtuvieron directamente de los registros y base de datos del área de microbiología.

IV. RESULTADOS

Se registraron durante el periodo de enero a diciembre del 2021 un total de 1035 urocultivos procedentes de pacientes ambulatorios atendidos en el Laboratorio Clínico San José Gregorio Hernández Cisneros EIRL dentro de su sucursal “Hospital de Solidaridad El Agustino”, de los cuales 356 resultaron cultivos positivos. A partir de ello, 214 aislamientos correspondieron a cepas de *Escherichia coli* (ver en Tabla 2), entre estos aislamientos se identificaron 61 cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido representando una frecuencia del 28,5% (61/214) como se presenta en la Tabla 3.

Tabla 2

Frecuencia de Escherichia coli uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021

Uropatógenos	Nº aislamientos	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	214	60,1%
<i>Staphylococcus sp</i>	57	16,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	4,8%
<i>Citrobacter diversus</i>	12	3,4%
<i>Proteus vulgaris</i>	11	3,1%
<i>Proteus mirabilis</i>	11	3,1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	2,5%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	2,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1,1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0,8%
Otros	10	2,9%
Total	356	100%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021.

Tabla 3

Frecuencia de Escherichia coli productora betalactamasas de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios, 2021

<i>Escherichia coli</i>	Nº aislamientos (n=214)	Porcentaje (%)
BLEE	61	28,5%
No BLEE	153	71,5%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021.

De los 214 aislamientos positivos a *Escherichia coli* halladas en el servicio de microbiología, 175 casos correspondieron a mujeres con una frecuencia del 81,8% mientras que el 18,2% resultaron del sexo masculino. Hallazgos similares, se obtuvieron en aislamientos de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, donde la frecuencia fue mayor en mujeres que en varones, con porcentajes del 72,1% y 27,9%, respectivamente (ver en Tabla 4).

Tabla 4

Frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo, 2021

Sexo del paciente	<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE N=61		<i>Escherichia coli</i> no productora de BLEE N=153		<i>Escherichia coli</i> N=214	
	N	%	N	%	N	%
	Femenino	44	72,1%	131	85,6%	175
Masculino	17	27,9%	22	14,4%	39	18,2%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021.

En relación al grupo etario (Tabla 5), se clasificó por rango de edades, según Minsa (RM-N°538-2009), donde el rango de edad con mayores casos de aislamientos de *Escherichia coli* fue entre los 30 a 59 años (43,9%). Mientras que en los aislamientos de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, el rango de edad con mayores casos correspondió a pacientes mayores de 60 años con una frecuencia del 57,4%. Así mismo, se evidenció casos significativos de estas cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido en el grupo de 30 a 59 años con un porcentaje del 41%. Este estudio no encontró casos de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en niños (0 a 11 años) ni adolescentes (12 a 17 años) durante el periodo 2021.

Tabla 5

Frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario, 2021

Grupo etario (años)	<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE N=61		<i>Escherichia coli</i> no productora de BLEE N=153		<i>Escherichia coli</i> N=214	
	N	%	N	%	n	%
0 – 11	0	0%	6	3,9%	6	2,8%
12 – 17	0	0%	6	3,9%	6	2,8%
18 – 29	1	1,6%	15	9,8%	16	7,5%
30 – 59	25	41,0%	69	45,1%	94	43,9%
Mayor a 60	35	57,4%	57	37,3%	92	43,0%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021.

En relación al sexo y grupo etario de pacientes ambulatorios con aislamientos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, se evidenció una alta tasa de frecuencia en varones mayores de 60 años con un porcentaje del 82,4%; mientras que

en mujeres de entre los 30 a 59 años y mayores de 60 años tuvieron porcentajes muy cercanos entre sí, con frecuencias del 50,0% y 47,7% respectivamente, como se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6

Frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasa de espectro extendido según género y grupo etario aisladas en pacientes ambulatorios, 2021

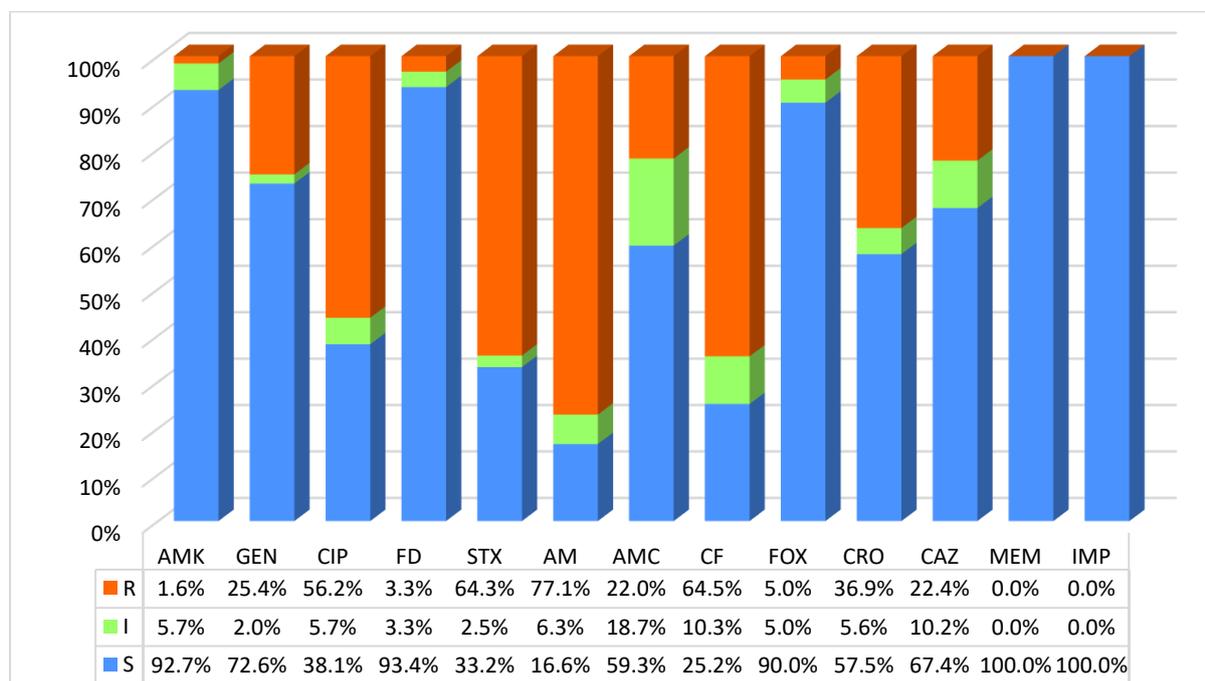
Grupo etario (años)	<i>Escherichia coli</i> BLEE				<i>Escherichia coli</i>			
	N=61				N=214			
	Femenino		Masculino		Femenino		Masculino	
	(N=44)		(N=17)		(N=175)		(N=39)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 – 11	0	0%	0	0%	5	2,9%	1	2,6%
12 – 17	0	0%	0	0%	6	3,4%	0	0%
18 – 29	1	2,3%	0	0%	16	9,1%	0	0%
30 – 59	22	50,0%	3	17,6%	84	48,0%	10	25,6%
Mayor a 60	21	47,7%	14	82,4%	64	36,6%	28	71,8%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021.

La susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena se detalla en la figura 2, donde se evidenció una mayor sensibilidad a meropenem e imipenem en un 100%, seguidamente a nitrofurantoina (93,4%), amikacina (92,7%), cefoxitina (90,0%), gentamicina (72,6%), ceftazidima (67,4%) y amoxicilina-ácido clavulánico (59,3%). Sin embargo, hubo cepas con porcentajes significativos de resistencia antimicrobiana, entre estos, destaca la ampicilina, cefalotina, trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacina con porcentajes de resistencia de (77,1%), (64,5%), (64,3%) y (56,2%), respectivamente.

Figura 2

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Escherichia coli uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021



Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021. AMK: amikacina, GEN: gentamicina, CIP: ciprofloxacina, FD: nitrofurantoina, STX: trimetoprim-sulfametoxazol, AM: ampicilina, AMC: amoxicilina-ácido clavulánico, CF: cefalotina, FOX: cefoxitina, CRO: ceftriaxona, CAZ: ceftazidima, MEM: meropenem, IMP: imipenem. R: resistente, I: intermedio, S: sensible.

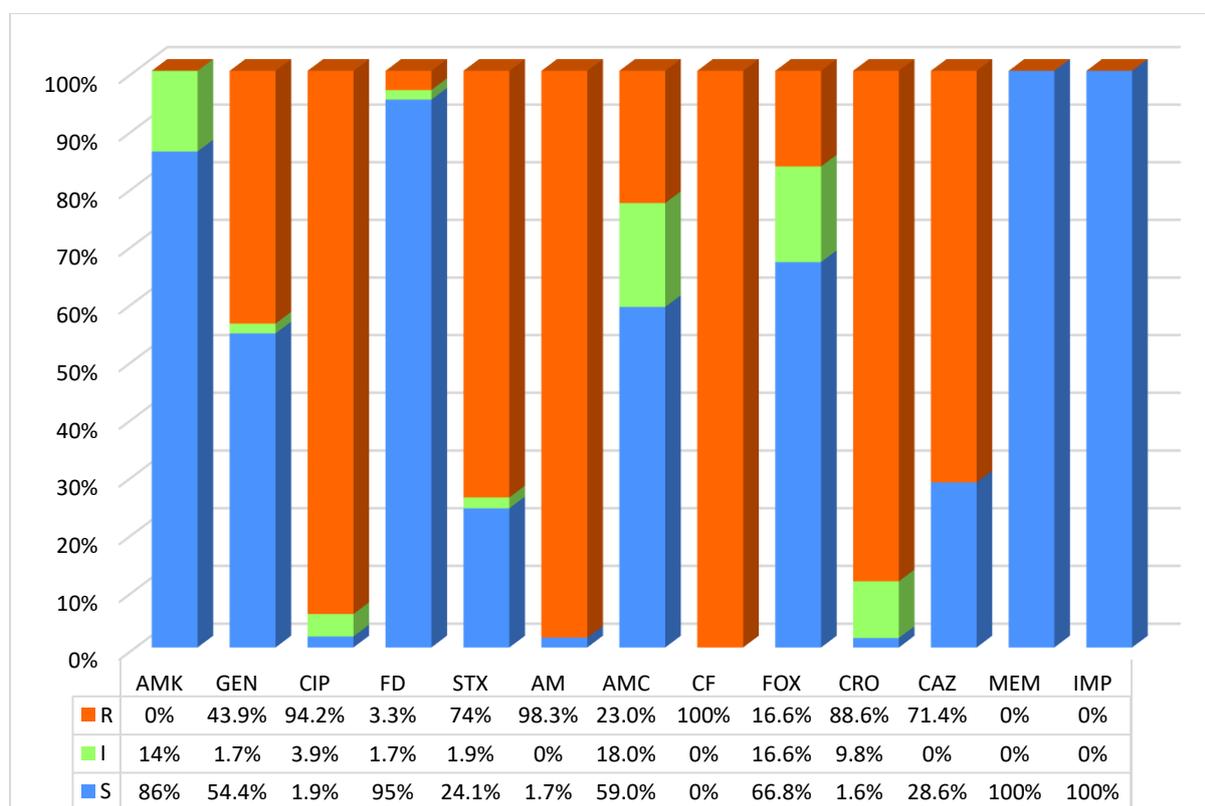
Respecto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido tomado del banco de datos del servicio de microbiología (ver Anexo D), entre los antibióticos utilizados tanto el meropenem como el imipenem alcanzaron una sensibilidad del 100%. Así mismo, se encontró una alta sensibilidad frente a nitrofurantoina y amikacina en un 95% y 86%, respectivamente. Mientras que la tasa de sensibilidad a cefoxitina fue del 66,8%, amoxicilina-ácido clavulánico en un 59% y gentamicina en un 54,4%, como se muestra en la figura 3 y Tabla 7.

En cuanto a la resistencia antimicrobiana, *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido evidenció altas tasas de resistencia a los betalactámicos: cefalotina (100%), ampicilina (98,3%), ceftriaxona (88,6%) y ceftazidima (71,4%).

Por otro lado, ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol mostraron porcentajes de resistencia de 94,2% y 74%, respectivamente frente a cepas de *Escherichia coli* BLEE.

Figura 3

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Escherichia coli uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios, 2021



Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021. AMK: amikacina, GEN: gentamicina, CIP: ciprofloxacina, FD: nitrofurantoina, STX: trimetoprim-sulfametoxazol, AM: ampicilina, AMC: amoxicilina-ácido clavulánico, CF: cefalotina, FOX: cefoxitina, CRO: ceftriaxona, CAZ: ceftazidima, MEM: meropenem, IMP: imipenem. R: resistente, I: intermedio, S: sensible.

Tabla 7

Perfil de susceptibilidad de Escherichia coli uropatógena aisladas en pacientes ambulatorios, 2021

Perfil de susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i>									
ATB	BLEE N=61			No BLEE N=153			Total N= 214		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
AMK	86,0%	14,0%	0%	95,6%	2,2%	2,2%	92,7%	5,7%	1,6%
GEN	54,4%	1,7%	43,9%	79,9%	2,0%	18,1%	72,6%	2,0%	25,4%
CIP	1,9%	3,9%	94,2%	52,3%	6,6%	41,1%	38,1%	5,7%	56,2%
FD	95,0%	1,7%	3,3%	92,7%	4,0%	3,3%	93,4%	3,3%	3,3%
STX	24,1%	1,9%	74,0%	36,6%	2,8%	60,6%	33,2%	2,5%	64,3%
AM	1,7%	0%	98,3%	22,5%	8,8%	68,7%	16,6%	6,3%	77,1%
AMC	59,0%	18,0%	23,0%	59,5%	18,9%	21,6%	59,3%	18,7%	22,0%
CF	0%	0%	100%	35,3%	14,4%	50,3%	25,2%	10,3%	64,5%
FOX	66,8%	16,6%	16,6%	100%	0%	0%	90,0%	5,0%	5,0%
CRO	1,6%	9,8%	88,6%	79,7%	3,9%	16,4%	57,5%	5,6%	36,9%
CAZ	28,6%	0%	71,4%	82,9%	14,3%	2,8%	67,4%	10,2%	22,4%
MEM	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
IPM	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%

Nota. Elaborado con base de datos del servicio de microbiología de un laboratorio privado de El Agustino de enero – diciembre, 2021. AMK: amikacina, GEN: gentamicina, CIP: ciprofloxacina, FD: nitrofurantoina, STX: trimetoprim-sulfametoxazol, AM: ampicilina, AMC: amoxicilina-ácido clavulánico, CF: cefalotina, FOX: cefoxitina, CRO: ceftriaxona, CAZ: ceftazidima, MEM: meropenem, IMP: imipenem. R: resistente, I: intermedio, S: sensible.

Ante lo expuesto, cabe mencionar que *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido presentó altos niveles de resistencia a los antimicrobianos en comparación con los aislamientos no productores de betalactamasas de espectro extendido, demostrando la multiresistencia en bacterias que presenten este mecanismo de resistencia.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Ante el incremento de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido en el ámbito ambulatorio, es primordial el conocimiento de su frecuencia conjuntamente con la susceptibilidad antimicrobiana del uropatógeno, con la finalidad de aplicar estrategias que contrarresten su propagación en la población.

En este estudio, se encontró una frecuencia del 60,1% de aislamientos de *Escherichia coli*, muy similar a los estudios descritos por Javad-Gharavi et al. (2021) en Irán y Fatima et al. (2018) en Pakistán, quienes reportaron una frecuencia del 72,16% y 76%, respectivamente. Dentro de estos aislamientos de *Escherichia coli*, el 28,5% correspondieron a cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, este resultado fue similar a los reportes obtenidos de trabajos de investigación realizados en Perú por Marcos-Carbajal et al. (2020), Yábar et al. (2017) y Tamayo-Contreras et al. (2021) quienes obtuvieron una frecuencia del 28,6%, 28,6% y 32,1%, respectivamente.

De igual manera, investigaciones en distintos países revelan frecuencias de cepas BLEE similares a este estudio, Carmona-Cartaya et al. (2022), hallaron un 22,4% de cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE en la comunidad de La Habana-Cuba. Así mismo, Guzmán et al. (2019) y Fatima et al. (2018), reportaron frecuencias de un 20,4% en Venezuela y 33,5% en Pakistán, respectivamente. Sin embargo, otros trabajos de investigación difieren de este estudio, como el caso de Marcos-Carbajal et al. (2021), quienes realizaron un estudio en 8 departamentos del Perú reportando una frecuencia del 55,7%; mientras que, en EEUU Critchley et al. (2019) obtuvieron una frecuencia del 15,7%. La variabilidad entre los resultados son un motivo por el cual se insiste que cada país, región o ciudad evalúe paulatinamente sus porcentajes de frecuencia; como lo señala Loyola et al. (2021), quienes en Cusco hallaron un incremento en la resistencia antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*

BLEE durante el tercer y cuarto trimestre, época donde el turismo alcanza su máximo pico; por lo tanto, los procesos de globalización favorecen con el incremento y la variabilidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos.

Del total de aislamientos de *Escherichia coli* se evidenció una alta frecuencia en el sexo femenino con un 81,8%, situación similar ocurrió en las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido con una frecuencia del 72,1% en mujeres. Investigaciones realizadas en Perú concuerdan con este estudio, donde Tamayo et al. (2021) y Marcos-Carbajal et al. (2021), reportaron una frecuencia de cepas BLEE en mujeres en un 94,2% y 76,9%, respectivamente. Caso similar ocurrió en China, Jia et al. (2021) obtuvieron una frecuencia del 78,6%. Estudios realizados por Javad-Gharavi et al. (2021) en Irán y Akhtar et al. (2017) en Bangladesh revelan que la estructura anatómica femenina es un factor predisponente al desarrollo de una infección del tracto urinario debido a la proximidad del meato urinario al ano; además el uso de anticonceptivos, la actividad sexual y la uretra corta en mujeres son factores que atribuyen al rápido acceso de uropatógenos a la vía urinaria de la mujer según la investigación de Alqasim et al. (2018); estos datos respaldan nuestros resultados.

En lo referente al grupo etario, este estudio reportó altos porcentajes de frecuencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en mayores de 60 años en un 57,4%. Este resultado fue similar al estudio de Galván et al. (2016), donde pacientes mayores de 65 años presentaron una frecuencia del 54,7%. Sin embargo, un estudio realizado por Loyola et al. (2021) en Cusco, mostraron una frecuencia del 38,3% en mayores de 60 años. La edad es otro factor contribuyente al desarrollo de una infección urinaria, un estudio por Nicolle (2016) describe a la hipertrofia prostática, la atrofia genitourinaria y el prolapso vaginal propio de la población de la tercera edad como desencadenantes a sufrir infecciones.

La susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* en este estudio, mostraron porcentajes de sensibilidad a meropenem e imipenem en un 100%, seguido de la nitrofurantoina y amikacina con porcentajes del 93,4% y 92,7%, respectivamente, resultados similares obtenidos en Perú por Marcos-Carbajal et al. (2021) y Yábar et al. (2017), reportaron una sensibilidad del 100% tanto a imipenem como meropenem. Así mismo, investigaciones contrastan con la sensibilidad de nitrofurantoina y amikacina halladas en este estudio, tal es el caso de Marcos-Carbajal et al. (2020), Yábar et al. (2017), Javad-Gharavi et al. (2021) y Jia et al. (2021), quienes reportaron una sensibilidad a nitrofurantoina del 90,8%, 96,7%, 95,46% y 98,4%. En cuanto, a amikacina mostraron una sensibilidad del 98%, 95,5%, 98,2% y 98,8%, respectivamente.

Importante mencionar, la resistencia antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* halladas en este estudio, donde se destaca la resistencia a ampicilina (77,1%), cefalotina (64,5%), trimetoprim-sulfametoxazol (64,3%) y ciprofloxacina (56,2%). Estudios realizados en distintos países concuerdan con nuestros resultados, en un estudio realizado por Carmona-Cartaya et al. (2022) en Cuba, obtuvieron porcentajes de resistencia a ampicilina y ciprofloxacina de 68,3% y 56,3%, respectivamente. Mientras que, en Venezuela, Guzmán et al. (2019), reportaron una resistencia del 59,4% a cefalotina. En el ámbito nacional, Marcos-Carbajal et al. (2021), hallaron porcentajes de resistencia a ampicilina en un 77,1% y trimetoprim-sulfametoxazol en un 62,9%, reportes similares al nuestro estudio.

En relación al perfil de susceptibilidad en *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, se evidenció alta resistencia a los antibióticos betalactámicos, siendo ampicilina el antibiótico con mayor resistencia en un 98,3%, investigaciones realizadas en Latinoamérica concuerdan con este hallazgo como es el caso de Venezuela donde Guzmán et al. (2019) obtuvieron una resistencia del 100%, al igual que Carmona-Cartaya et al. (2022) en Cuba y Galván et al. (2016) en Perú.

La cefalotina como representante de las cefalosporinas de primera generación, alcanzó en nuestro estudio una resistencia del 100%, resultado obtenido también por Guzmán et al. (2019) en Venezuela, Abayneh et al. (2018) en Etiopía y Galván et al. (2016) en Perú. En las cefalosporinas de tercera generación, ceftazidima y ceftriaxona, presentaron una resistencia del 71,4% y 88,6%, respectivamente en este estudio. Similar resultado obtuvo Marcos-Carbajal et al. (2020), donde la resistencia fue del 100% y el 96,42%, hallados en 3 departamentos del Perú. Estos hallazgos son característicos de las cepas BLEE positivas.

Para la amoxicilina-ácido clavulánico se obtuvo una resistencia del 23% en cepas de *Escherichia coli* BLEE positivas. Contrastan con Gonzales-Rodriguez et al. (2022) en Perú, quienes obtuvieron un 17,1%. Sin embargo, otras investigaciones discrepan con este estudio, como es el caso de Guzmán et al. (2019) y Sadeghi et al. (2022), quienes reportaron una resistencia del 100% en Venezuela y 79,3% en Irán, respectivamente, estos datos nos revelan la coexistencia con otros mecanismos de resistencia. Finalmente, los carbapenémicos, tanto el meropenem e imipenem evidenciaron una sensibilidad del 100% en nuestra investigación, al igual que Gonzales-Rodriguez et al. (2022) y Loyola et al. (2021) en el Perú y Critchley et al. (2019) en EEUU.

En los aminoglucósidos, amikacina presentó una sensibilidad del 86%, similar a la reportada por Galván et al. (2016) y Gonzales-Rodriguez et al. (2022), en Lima, quienes obtuvieron una sensibilidad del 90,6% y 80%, respectivamente. Sin embargo, difiere de un estudio realizado por Loyola et al. (2021) en Cusco, quienes reportaron una sensibilidad del 53,5%. En cuanto a gentamicina, en nuestro estudio se evidenció una sensibilidad del 54,4%, que contrasta con el realizado por Loyola et al. (2021) en el Cusco y Gonzales-Rodriguez et al. (2022) en Lima, quienes obtuvieron una sensibilidad del 49,5% y 62,9%, respectivamente, en cepas de *Escherichia coli* BLEE.

La nitrofurantoína, fue uno de los antibióticos con mayor sensibilidad, alcanzando un porcentaje del 95%, resultado similar a los reportados por Gonzales-Rodriguez et al. (2022) en Lima con el 94,3%, y al de Carmona-Cartaya et al. (2022) en Cuba con el 96,8%; sin embargo, difiere a los resultados obtenidos por Loyola et al. (2021) en Cusco-Perú, quienes obtuvieron un 46,5%; en tanto que, Alqasim et al. (2018) en Arabia Saudita manifiestan una sensibilidad del 79%.

Entre los antibióticos con mayor resistencia en este estudio, destacó la ciprofloxacina con el 94,2%, mientras que el trimetoprim-sulfametoxazol presentó una resistencia del 74%, corroborado con los estudios de Guzmán et al. (2019) en Venezuela con el 90,48 % de resistencia para ciprofloxacina y el 85,71% para trimetoprim-sulfametoxazol; igualmente, a los reportes de Marcos-Carbajal et al. (2020) en 3 departamentos del Perú y Loyola et al. (2021) en Cusco, con resistencias a ciprofloxacina del 92,86% y 83,8%, respectivamente, y a trimetoprim-sulfametoxazol con el 82,14% y 80,8%, respectivamente.

La tasa elevada de resistencia frente a estos antibióticos puede explicarse al hecho de que las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido transportan además genes multirresistentes a través de plásmidos, transposones como lo menciona Abayneh et al. (2018) en un estudio realizado en Etiopía, quienes hallaron altos porcentajes de resistencia a ciprofloxacina (76,5%) y trimetoprim-sulfametoxazol (82,4%).

Finalmente, este estudio demostró el aumento de la resistencia a los antibióticos en cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en la población ambulatoria, situación que dificulta el tratamiento del paciente ante una infección urinaria producida por *Escherichia coli* BLEE positiva. Cabe mencionar que inicialmente la presencia de *Escherichia coli* BLEE se asociaba a pacientes hospitalizados, hoy en la actualidad y como

lo demuestra este estudio se encuentran presentes en pacientes ambulatorios con porcentajes muy significativos.

Con estos datos reales, tratamos de contribuir con la prevención y el desarrollo de políticas de control en el uso de antibióticos frente a infecciones urinarias producidas por *Escherichia coli* BLEE para disminuir su propagación en la población ambulatoria.

VI. CONCLUSIONES

6.1. En relación al objetivo general de la investigación, el perfil de resistencia antimicrobiana en *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido, mostró altos porcentajes de resistencia a ciprofloxacina y a trimetoprim-sulfametoxazol. Sin embargo, los carbapenémicos como meropenem e imipenem, la nitrofurantoina y la amikacina alcanzaron una alta sensibilidad, hallazgo de utilidad para la elaboración de un mejor esquema terapéutico y evitar el fracaso en el tratamiento de los pacientes ambulatorios con infecciones urinarias.

6.2. Se pudo determinar que la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido obtuvo un porcentaje significativo en pacientes ambulatorios, frente a este reporte se insta a generar nuevas medidas de control ante el incremento de estas cepas.

6.3. Con respecto al mayor número de casos de infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, el sexo femenino presentó un elevado porcentaje hallazgo respaldado por otros estudios donde sugieren que la estructura anatómica de la mujer predispone al desarrollo de una infección urinaria.

6.4. El grupo etario con mayor frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido fueron aquellos pacientes ambulatorios mayores de 60 años, resultando de utilidad para la elaboración de medidas preventivas en este grupo.

VII. RECOMENDACIONES

7.1. Incentivar a los profesionales de salud y estudiantes a seguir realizando investigaciones sobre la frecuencia de *Escherichia coli* uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aislados en pacientes ambulatorios en los diferentes hospitales públicos o centros de salud privados, a fin de contribuir con la vigilancia epidemiológica y generar medidas de control.

7.2. Se recomienda evaluar el perfil de susceptibilidad de los uropatógenos más frecuentes que ocasionen infecciones urinarias en pacientes ambulatorios, ello aportaría información en la terapia antibiótica resultando de utilidad para el médico tratante.

7.3. Desarrollar charlas dirigidas a la comunidad, con el propósito de concientizar a la población frente al problemático incremento de la multirresistencia antimicrobiana siendo uno de los factores, el uso descontrolado de antibióticos sin indicación médica.

7.4. Se sugiere ampliar el periodo de la investigación con la finalidad de analizar la tendencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido conjuntamente con su perfil de susceptibilidad antimicrobiana a través del tiempo.

VIII. REFERENCIAS

- Abayneh, M., Tesfaw, G. y Abdissa, A. (2018). Isolation of Extended-Spectrum β -lactamase- (ESBL-) Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from Patients with Community-Onset Urinary Tract Infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*, 2018(1), 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/4846159>
- Aguinaga, A., Gil, A., Mazón, A., Alvaro, A., García, J., Navascués, A. y Ezpeleta, C. (2018). Infecciones del tracto urinario, estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *An. Sist. Sanit. Navar.*, 41(1), 17-26.
- Akhtar, N., Rahman, R., Sultana, S. y Rahman, M. (2017). Antimicrobial sensitivity pattern of bacterial pathogens associated with urinary tract infection. *Delta Med Col J.* 5(2), 57 – 62.
- Alqasim, A., Abu Jaffal, A. y Alyousef, A. (2018). Prevalence of multidrug resistance and extended-spectrum β -lactamase carriage of clinical uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Microbiology*, 2018(1), 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/3026851>
- Álvarez, L. (2007). Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte*, 23(1), 9-18.
- Aruhomukama, D. (2020). Review of phenotypic assays for detection of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases: a microbiology laboratory bench guide. *African Health Sciences*, 20(3), 1090–1108. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.11>
- Blanco, V., Mayad, J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J., Motoa, G., Pallaresa, C., Rosso, F., Matta, L., Celis, Y., Garzon, M. y Villegas, M. (2016). Prevalencia y factores de

- riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 34(9), 559–565.
- Bonomo, R. (2017). B-lactamases: A focus on current challenges. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(1), 1-15. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025239>
- Boolchandani, M., D'Souza, A. y Dantas, G. (2019). Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. *Nature Reviews Genetics*, 20(6), 356-370 <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0108-4>
- Bradford, P. (2001). Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: Characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933–951. <https://doi.org/10.1128/cmr.14.4.933-951.2001>
- Bush, K., y Jacoby, G. (2010). Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(3), 969–976. <https://doi.org/10.1128/aac.01009-09>
- Carmona-Cartaya, Y., Hidalgo-Benito, M., Borges-Mateus, L. M., Pereda-Novales, N., González-Molina, M. K. y Quiñones-Pérez, D. (2022). Community-acquired uropathogenic *Escherichia coli*, antimicrobial susceptibility, and extended-spectrum beta-lactamase detection. *MEDICC Review*, 24(2), 20-25. <https://doi.org/10.37757/mr2022.v24.n2.2>
- Castanheira, M., Simmer, P. y Bradford, P. (2021). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist.*, 3(3), 1-21.
- Cavaliere, S., Harbeck, R., McCarter, Y., Ortez, J., Rankin, I., Sautter, R., Sharp, S. y Spiegel, C. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. University of

- Washington. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>
- Clermont, O., Bonacorsi, S. y Bingen, E. (2000). Rapid and Simple Determination of the *Escherichia coli* Phylogenetic Group. *Appl Environ Microbiol.*, 66(10), 4555–4558.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2023). *M-100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. (33^a ed.). CLSI supplement.
- Critchley, I., Cotroneo, N., Pucci, M. y Mendes, R. (2019). The burden of antimicrobial resistance among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in the United States in 2017. *PloS One*, 14(12), 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220265>
- Cué, M. y Morejón, M. (1998). Antibacterianos de acción sistémica: Parte I. Antibióticos betalactámicos. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 14(4), 347-361.
- Drieux, L., Brossier, F., Sougakoff, W. y Jarlier, V. (2008). Phenotypic detection of extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(1), 90–103. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01846.x>
- Echevarría, J., Sarmiento, E. y Osorio, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per*, 23(1), 26-31.
- Fatima, S., Usman, S., Muhammad, I., Jamil, S., Khan, M. y Khan, S. (2018). Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients. *Indian Journal of Pharmacology*, 50(2), 69-74. https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_200_17

- Flores-Mireles, A., Walker, J., Caparon, M. y Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews. Microbiology*, 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Galhano, B., Ferrari, R., Panzenhagen, P., De Jesus, A., y Conte-Junior, C. (2021). Antimicrobial resistance gene detection methods for bacteria in animal-based foods: A brief review of highlights and advantages. *Microorganisms*, 9(5), 1-15. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050923>
- Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J. y Tamariz, J. (2016). Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Rev Med Hered.*, 27(1), 22-29.
- García, C., Astocondor, L. y Banda C. (2012). Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per.*, 29(3), 163-169.
- Garrec, H., Drieux, L., Golmard, J., Jarlier, V. y Robert, J. (2011). Comparison of Nine Phenotypic Methods for Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Production by Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol.*, 49(3), 1048–1057.
- Gonzales-Rodriguez, A., Infante-Varilla, S, Reyes-Farias, C., Ladines Fajardo, C. y Gonzales-Escalante, E. (2022). β -lactamasas de espectro extendido y factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógenas en asilos de ancianos en Lima, Perú. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 39(1), 98–103. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.8580>
- Grabe, M., Bjerklund, T., Botto, H., Çek, M., Naber, K., Tenke, P. y Wagenlehner, F. (2010). *Guía clínica sobre las infecciones urológicas*. European Association of Urology.

- Guzmán, M., Salazar, E., Cordero, V., Castro, A., Villanueva, A., Rodulfo, H. y De Donato, M. (2019). Multidrug resistance and risk factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in Venezuela. *Biomedica.*, 39(1), 96-107.
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación*. (6ª ed.). McGraw-Hill Interamericana.
- Javad-Gharavi, M., Zarei, J., Roshani-Asl, P., Yazdanyar, Z., Sharif, M. y Rashidi, N. (2021). Comprehensive study of antimicrobial susceptibility pattern and extended spectrum beta-lactamase (ESBL) prevalence in bacteria isolated from urine samples. *Scientific Reports*, 11(1), 578-588. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79791-0>
- Jawetz, E., Melnick, J., Adelberg, E., Brooks, G., Carroll, K., Butel, J., Morse, S. y Mietzner, T. (2010). *Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg*. (25ª ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Jena, J., Sahoo, R., Debata, N. y Subudhi, E. (2017). Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M genes of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections in adults. *3 Biotech*, 7(4). <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0879-2>
- Jia, P., Zhu, Y., Li, X., Kudinha, T., Yang, Y., Zhang, G., Zhang, J., Xu, Y. y Yang, Q. (2021). High prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains collected from strictly defined community-acquired urinary tract infections in adults in China: A multicenter prospective clinical microbiological and molecular study. *Frontiers in microbiology*, 12(1), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.663033>
- Kalesse, M., Böhm, A., Kipper, A. y Wandelt, V. (2016). Synthesis of antibiotics. *En Current Topics in Microbiology and Immunology*, 398(1), 419–445.

- Kapoor, G., Saigal, S. y Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 33(3), 300-305. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_349_15
- Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P., Woods, G., Winn, W., Allen, S. y Janda W. (2017). *Diagnóstico microbiológico*. (7^a ed.). Médica panamericana, S. A.
- Loyola, S., Concha-Velasco, F., Pino-Dueñas, J., Vasquez-Luna, N., Juárez, P., Llanos, C., Salvatierra, G., Tamariz, J. y Lescano, A. (2021). Antimicrobial resistance patterns and dynamics of extended-spectrum β -lactamase-producing uropathogenic *Escherichia coli* in Cusco, Peru. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(5), 485-494. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050485>
- Lüthje, P. y Brauner, A. (2014). Virulence factors of uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host. *Advances in Bacterial Pathogen Biology*, 65(1), 337–372.
- Magiorakos, A., Srinivasan, A., Carey, R., Carmeli, Y., Falagas, M., Giske, C., Harbarth, S., Hindler, J., Kahlmeter, G., Olsson, B., Paterson, D., Rice, L., Stelling, J., Struelens, M., Vatopoulos, A., Weber, J. y Monnet, D. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
- Marcos-Carbajal, P., Galarza-Pérez, M., Huancahuire-Vega, S., Otiniano-Trujillo, M. y Soto-Pastrana, J. (2020). Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomedica*, 40(1), 139–147. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4772>

- Marcos-Carbajal, P., Salvatierra, G., Yareta, J., Pino, J., Vásquez, N., Diaz, P., Martínez, I., Asmat, P., Peralta, C., Huamani, C., Briones, A., Ruiz, M., Laura, N., Luque, Á., Arapa, L. y Tsukayama, P. (2021). Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 38(1), 119–123. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6182>
- Marston, H., Dixon, D., Knisely, J., Palmore, T. y Fauci, A. (2016). Antimicrobial resistance. *JAMA*, 316(11), 1193-1204. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.11764>
- Mattar, S. y Martínez, P. (2007). Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Infectio*, 11(1), 23-35.
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arbolea, S., Mancabelli, L., Lugli, G., Rodriguez, J., Bode, L., De Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., Van Sinderen, D. y Ventura, M. (2017). The first microbial colonizers of the human gut: Composition, activities, and health implications of the infant gut Microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR*, 81(4), 1-67. <https://doi.org/10.1128/membr.00036-17>
- Mobley, H., Donnenberg, M. y Hagan, E. (2009). Uropathogenic *Escherichia coli*. *Ecosal Plus*, 3(2), 1-40. <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.8.6.1.3>
- Morejón, M. (2013). Betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Medicina*, 52(4), 272-280.
- Moreno, J. (2006). Flora bacteriana intestinal. *An Pediatr, Monogr.*, 4(1), 12-19.

- Munita, J., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 1-37. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015>
- Murray, P., Rosenthal, Ken y Pfaller, M. (2017). *Microbiología médica*. (8ª ed.). Elsevier España, S.L.
- Nicolle, L. (2016). Urinary tract infections in the older adult. *Clinics in Geriatric Medicine*, 32(3), 523–538. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.03.002>
- Pereckaite, L., Tatarunas, V. y Giedraitiene, A. (2018). Current antimicrobial susceptibility testing for beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in clinical settings. *Journal of Microbiological Methods*, 152(1), 154–164.
- Pitout, J., Hanson, N., Church, D. y Laupland, K. (2004). Population-based laboratory surveillance for Escherichia coli-producing extended-spectrum beta-lactamases: importance of community isolates with blaCTX-M genes. *Clin Infect Dis.*, 38(12), 1736-1741.
- Sadeeq-Ur, R., Ali, T., Ali, I., Khan, N. A., Han, B. y Gao, J. (2018). The growing genetic and functional diversity of extended spectrum beta-lactamases. *BioMed Research International*, 2018(1), 1–14. <https://doi.org/10.1155/2018/9519718>
- Sadeghi, M., Sedigh, H. Mojtahedi, A. (2022). Prevalence of ESBL and AmpC genes in E. coli isolates from urinary tract infections in the north of Iran. *New Microbes and New Infections*, 45(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2021.100947>
- Seral, C., Pardos, M. y Castillo, F. (2010). Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de Escherichia coli y Klebsiella. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 28(1), 12-18.

- Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.*, 16(3), 402-419.
- Shaikh, S., Fatima, J., Shakil, S., Rizvi, S. y Kamal, M. (2015). Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(1), 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.08.002>
- Suárez, C. y Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 27(2), 116–129.
- Tamayo-Contreras, H., Campos-Altamirano, M., Baca-Choque, Y., Bazán-Tanchiva, L. y Neyra-Rivera, C. (2021). Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(4), 501–505. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>
- Terlizzi, M., Gribaudo, G. y Maffei, M. (2017). UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: Virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in microbiology*, 1566(8), 1-23. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>
- Torres, N., Chibi, B., Middleton, L., Solomon, V. y Mashamba-Thompson, T. (2019). Evidence of factors influencing self-medication with antibiotics in low and middle-income countries: a systematic scoping review. *Public Health*, 168(1), 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.11.018>
- Toval, F., Köhler, C., Vogel, U., Wagenlehner, F., Mellmann, A., Fruth, A., Schmidt, M., Karch, H., Bielaszewska, M. y Dobrindt, U. (2014). Characterization of *Escherichia*

- coli isolates from hospital inpatients or outpatients with urinary tract infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(2), 407–418. <https://doi.org/10.1128/jcm.02069-13>
- Troncoso, C., Pavez, M., Santos, A., Salazar, R. y Barrientos, L. (2017). Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. *Int. J. Morphol.*, 35(4), 1214-1223.
- Vila, J. y Zboromyrska, Y. (2012). Brotes epidémicos causados por *Escherichia coli* diarreagénicas. *Gastroenterol. Hepatol.*, 35(2), 89-93.
- Wurgaft, K. (2010). Infecciones del tracto urinario. *Revista médica Clínica Las Condes*, 21(4), 629–633. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(10\)70579-4](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(10)70579-4)
- Yábar, M., Curi, B., Torres, C., Calderon, R., Riveros, M. y Ochoa, T. (2017). Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*, 34(4), 660-665.
- Yun, K., Kim, H., Park, H., Kim, W. y Lim, I. (2014). Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 47(6), 455–461. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.07.010>
- Yuste-Ara, J., Del Pozo, J. y Carmona-Torre, F. (2018). Infecciones del tracto urinario. *Medicine*, 12(51), 3020–3030. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>

IX. ANEXOS

ANEXO A: Puntos de corte según la CLSI M-100

Agente microbiano	Contenido del disco	Interpretación y puntos de corte, zona de diámetro			
		S	SDD	I	R
Penicilinas					
Ampicilina	10 ug	≥ 17	-	14 - 16	≤ 13
Betalactámico/combinado con inhibidor betalactamasa					
Amox./ac.clav.	20/10 ug	≥ 18	-	14 - 17	≤ 13
Cefalosporinas					
Cefepima	30 ug	≥ 25	19 - 24	-	≤ 18
Cefotaxima	30 ug	≥ 26	-	23 - 25	≤ 22
Ceftriaxona	30 ug	≥ 23	-	20 - 22	≤ 19
Cefuroxima	30 ug	≥ 18	-	15 - 17	≤ 14
Ceftazidima	30 ug	≥ 21	-	18 - 20	≤ 17
Cefamicinas					
Cefoxitina	30 ug	≥ 18	-	15 - 17	≤ 14
Monobactamas					
Aztreonam	30 ug	≥ 21	-	18 - 20	≤ 17
Carbapenémicos					
Imipenem	10 ug	≥ 23	-	20 - 22	≤ 19
Meropenem	10 ug	≥ 23	-	20 - 22	≤ 19
Aminoglucósidos					
Amikacina	30 ug	≥ 17	-	15 - 16	≤ 14
Gentamicina	10 ug	> 15	-	13 - 14	< 12
Fluoroquinolonas					
Ciprofloxacino	5 ug	≥ 26	-	22 - 25	≤ 21
Antagonista de vía folato					
Trimetoprim - sulfametoxazol	1.25/23.75 ug	≥ 16	-	11 - 15	≤ 10
Nitrofuranos					
Nitrofurantoina	300 ug	≥ 17	-	15 - 16	≤ 14

Adaptado de CLSI M-100. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33th ed. 2023

ANEXO B: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Fecha		Código de muestra		Tipo de muestra	
Procedencia		Sexo		Edad	
Reporte					
Bacteria aislada	<i>Escherichia coli</i>	Productores de β -lactamasa de espectro extendido	Presencia	Ausencia	
Antibiograma					
Categoría/ agente	Contenido del disco	Halo mm	Clasificación según CLSI M-100		
			S	I	R
Penicilinas					
Ampicilina	10 ug				
Betalactámico/combinado con inhibidor betalactamasa					
Amox./ac.clav.	20/10 ug				
Cefalosporinas					
Ceftriaxona	30 ug				
Ceftazidima	30 ug				
Cefamicinas					
Cefoxitina	30 ug				
Carbapenémicos					
Imipenem	10 ug				
Meropenem	10 ug				
Aminoglucósidos					
Amikacina	30 ug				
Gentamicina	10 ug				
Fluoroquinolonas					
Ciprofloxacina	5 ug				
Antagonista de vía de folato					
Trimetoprim - sulfametoxazol	1.25/23.75 ug				
Nitrofuranos					
Nitrofurantoína	300 ug				

Nota: elaborado por el autor

ANEXO C: Carta de aprobación para la ejecución del trabajo de investigación



Lima, 07 de abril del 2023

CARTA N° 001-2023

Alumna
JESSICA ELIZABETH LIMAHUAYA CALLATA
 Investigadora Principal
 Universidad Nacional Federico Villarreal
Presente. -

Asunto: Autorización Institucional del Trabajo de Investigación titulado:
 "PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN ESCHERICHIA
 COLI UROPATÓGENA PRODUCTORA DE BETALACTAMASA
 DE ESPECTRO EXTENDIDO, AISLADAS EN PACIENTES
 AMBULATORIOS 2021".

Referencia: OFICIO N°231-2023-OGGE-FTM-UNFV

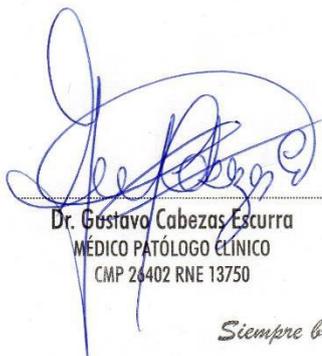
De mi consideración:

Me dirijo a usted, para saludarla cordialmente y a nombre de la Gerencia de la Empresa: **Laboratorio Clínico San José Gregorio Hernández Cisneros E.I.R.L.**, con Sucursal en SISOL – Distrito El Agustino, autoriza la ejecución de su trabajo de investigación titulado: "PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN ESCHERICHIA COLI UROPATÓGENA PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN PACIENTES AMBULATORIOS 2021" extraída de nuestro historial de atenciones realizadas durante el año 2021.

La vigencia de la presente autorización será mientras dure el periodo de investigación y bajo responsabilidad de la investigadora.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente



Dr. Gustavo Cabezas Escurra
 MÉDICO PATÓLOGO CLÍNICO
 CMP 24402 RNE 13750



LABORATORIO CLÍNICO
 SAN JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ CISNEROS E.I.R.L.

 Dr. CABEZAS ESCURRA GUSTAVO
 GERENTE

Siempre brindando un servicio con Calidad y Seguridad

Contactos: 967 900 822 / 990 276 354 / 999 031 968

ANEXO D: Base de datos del perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido

ID	SEXO	EDAD	BLEE	AMK	GM	CIP	NIT	SXT	AMP	AMC	CF	FOX	CRO	CAZ	MER	IMP
1	M	92	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S
2	F	60	Pos.	S	S	R	S	R	R	R	R	S	I	R	S	S
3	F	68	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	S
4	M	80	Pos.	I	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S
5	F	35	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S
6	F	49	Pos.	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	S
7	F	67	Pos.	S	S	R	I	S	R	I	R	I	R	R	S	S
8	M	47	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S
9	M	65	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
10	F	57	Pos.	S	S	R	S	S	S	S	R	S	I	R	S	S
11	F	50	Pos.	S	R	R	S	R	R	I	R	I	S	R	S	S
12	F	67	Pos.	S	S	I	S	S	R	S	R	I	R	R	S	S
13	M	61	Pos.	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	R	S	S
14	F	30	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
15	M	67	Pos.	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S
16	M	68	Pos.	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S
17	F	43	Pos.	S	S	R	S	S	R	S	R	S	I	R	S	S
18	M	67	Pos.	S	R	R	S	S	R	I	R	I	R	R	S	S
19	F	22	Pos.	I	S	R	R	S	R	I	R	I	R	S	S	S
20	F	52	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S
21	F	51	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
22	F	76	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
23	F	66	Pos.	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	R	S	S
24	F	59	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S
25	F	52	Pos.	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
26	F	54	Pos.	S	S	R	S	R	R	I	R	R	R	R	S	S
27	M	70	Pos.	I	S	R	S	R	R	R	R	I	R	S	S	S

ID	SEXO	EDAD	BLEE	AMK	GM	CIP	NIT	SXT	AMP	AMC	CF	FOX	CRO	CAZ	MER	IMP
28	M	49	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
29	F	76	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
30	F	37	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
31	F	38	Pos.	S	R	R	S	R	R	R	R	I	R	R	S	S
32	F	66	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
33	F	51	Pos.	I	S	R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	S
34	F	51	Pos.	S	S	R	S	R	R	I	R	S	R	S	S	S
35	M	66	Pos.	I	R	R	S	R	R	I	R	R	R	R	S	S
36	F	67	Pos.	I	I	R	S	S	R	S	R	I	R	R	S	S
37	F	62	Pos.	I	R	R	S	S	R	I	R	R	R	R	S	S
38	F	62	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	I	R	S	S
39	F	70	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	I	R	S	S
40	M	70	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
41	F	99	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
42	F	66	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
43	M	61	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
44	M	82	Pos.	I	R	R	S	R	R	S	R	I	R	R	S	S
45	F	63	Pos.	S	R	R	S	I	R	S	R	R	R	R	S	S
46	F	72	Pos.	I	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
47	F	59	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
48	F	44	Pos.	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S
49	F	48	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	I	R	S	S
50	F	61	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
51	F	46	Pos.	S	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	S	S
52	M	39	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
53	F	34	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
54	F	32	Pos.	S	R	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S
55	M	69	Pos.	S	R	R	S	S	R	I	R	I	R	R	S	S

ID	SEXO	EDAD	BLEE	AMK	GM	CIP	NIT	SXT	AM	AMC	CF	FOX	CRO	CAZ	MER	IMP
56	F	67	Pos.	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
57	F	32	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S	S
58	F	61	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
59	F	76	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
60	F	80	Pos.	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S
61	M	83	Pos.	S	S	R	S	R	R	I	R	S	R	S	S	S

ANEXO E: Matriz de consistencia

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLE DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>PREGUNTA GENERAL: ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad en <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino de enero a diciembre del 2021?</p> <p>PREGUNTAS ESPECÍFICAS: - ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasas de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021? - ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar el perfil de susceptibilidad en <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino de enero a diciembre del 2021.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS: - Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021. - Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de</p>	<p>V1: Perfil de susceptibilidad antimicrobiana</p> <p>V2: <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Puntos de corte para disco difusión según la CLSI M-100 - Medios diferenciales bioquímicos - Método confirmatorio de sinergia de doble disco 	<p>NIVEL DE ESTUDIO: Descriptivo de corte transversal</p> <p>DISEÑO DE ESTUDIO: No experimental</p> <p>MUESTRA: La muestra estuvo conformada por 61 aislamientos de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido procedentes de muestras de urocultivos de pacientes ambulatorios.</p> <p>UNIDAD DE ANÁLISIS: Cepa de <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa de espectro extendido aislada de un urocultivo.</p>

<p>betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021?</p> <p>- ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021?</p>	<p>betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al sexo atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021.</p> <p>- Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógena productora de betalactamasa de espectro extendido aisladas en pacientes ambulatorios en relación al grupo etario atendidos en un laboratorio clínico privado de El Agustino en el 2021.</p>			
---	---	--	--	--