

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Escherichia coli productora de betalactamasa
aislada de urocultivos de pacientes atendidos en
consulta externa IPRES Chilca- EsSalud 2019**

Ermelinda Luz Aylas Beltran

Para optar el Título Profesional de Licenciada
en Tecnología Médica con Especialidad en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2022

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

Dedicatoria

A Dios todo poderoso con todo mi amor y cariño.

A mi amada madre.

A mi amado esposo.

A mis adorados a mis hijos.

A mi querida familia.

Luz.

Agradecimiento

A la Universidad Continental, por permitir desarrollar mi tesis.

A mi asesora María Esther Lázaro Cerrón, por su constante apoyo.

A los miembros del jurado calificador, quienes efectuaron las correcciones y sugerencias pertinentes.

Al Hospital Nacional EsSalud Ramiro Prialé Prialé de la provincia de Huancayo, que me permitió realizar el presente estudio.

Al personal de microbiología del referido hospital, por su ayuda y guía en el desarrollo de mi tesis.

Ermelinda Luz Aylas Beltrán.

Índice de Contenidos

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de Contenidos.....	iv
Índice de Tablas.....	vi
Índice de Figuras.....	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
Introducción.....	x
Capítulo I Planteamiento del estudio.....	11
1.1. Planteamiento del Problema.....	11
1.2. Formulación del Problema.....	12
1.2.1. Problema General.....	12
1.2.2. Problemas Específicos.....	12
1.3. Objetivos.....	12
1.3.1. Objetivo General.....	12
1.3.2. Objetivos Específicos.....	13
1.4. Justificación de la Investigación.....	13
1.4.1. Justificación Teórica.....	13
1.4.2. Justificación Metodológica.....	14
1.4.3. Justificación Práctica.....	14
Capítulo II Marco teórico.....	16
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	16
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	16
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	18
2.2. Bases Teóricas.....	24
2.2.1. Enterobacterias.....	24
2.2.2. <i>Escherichia coli</i>	25
2.2.3. Infecciones del Tracto Urinario.....	26
2.2.4. Urocultivo.....	29
2.2.5. Antibiograma.....	29
2.2.6. Betalactamasas.....	30

2.2.7. Metodología de Detección de BLEE.....	34
2.2.8. Antibióticos Betalactámicos.	35
2.2.9. Mecanismo de Resistencia.	38
2.2.10. Alteraciones de Permeabilidad.....	38
2.3. Definición de Términos Básicos.	39
Capítulo III Hipótesis y Variables	41
3.1. Hipótesis	41
3.1.1. Hipótesis General.	41
3.1.2. Hipótesis Específicas.....	41
3.2. Variables	42
3.3. Operacionalización de Variables	42
Capítulo IV Metodología	44
4.1 Método, Tipo y Nivel de la Investigación	44
4.1.1 Tipo de Investigación.....	44
4.1.2 Nivel de Investigación.....	44
4.2 Diseño de la Investigación.....	44
4.3 Población y Muestra	44
4.3.1 Población.....	44
4.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	45
4.4.1 Instrumentos de Recolección de Datos.	45
4.4.2 Procedimiento de la Investigación.....	46
4.5 Consideraciones Éticas.....	46
Capítulo V Resultados.....	47
5.1. Presentación de Resultados	47
5.2. Discusión de Resultados.....	50
Conclusiones.....	53
Recomendaciones.....	54
Referencias Bibliográficas	55

Anexo 58

Índice de Tablas

Tabla 1. Prevalencia de <i>E. coli</i> productora de betalactamasas aisladas en urocultivos.	47
Tabla 2. <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según grupo etario.	47
Tabla 3. <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según género.	48
Tabla 4. <i>E. coli</i> productora de betalactamasas aisladas de urocultivos según consultorio de procedencia.	49
Tabla 5. El Perfil de susceptibilidad de aislamiento de <i>E. coli</i> productora de betalactamasas en urocultivos.	49

Índice de Figuras

Figura 1. Prevalencia de <i>E. coli</i> productora de betalactamasas aisladas en urocultivos.....	47
Figura 2. <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas según grupo etario.....	48
Figura 3. <i>E. coli</i> productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según género.....	49
Figura 4. <i>E. coli</i> productora de betalactamasas aisladas de urocultivos según consultorio....	49
Figura 5. Perfil de susceptibilidad de aislamiento de <i>E. coli</i> betalactamasas positivos.....	50

Resumen

Con la finalidad de aportar con la observación de la resistencia a los betalactámicos, se llevó a cabo un estudio observacional para determinar la prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasas en pacientes ambulatorios. *E. coli* es el germen aislado frecuentemente en infecciones de vías urinarias. La terapia inicial generalmente lo utiliza en forma empírica, así como la administración de antibióticos de manera indiscriminada o en dosis inadecuadas, sin ajustarse a los resultados de un antibiograma, contribuye al aumento de la resistencia. La presencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) varía geográficamente; en la actualidad, es la dificultad de salud pública de mayor repercusión en la práctica clínica. El objetivo del estudio fue determinar o resolver la incidencia de *E. coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos del mes de enero a diciembre del 2019 en el IPRES Chilca, EsSalud. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, cuantitativo con diseño no experimental para determinar la periodicidad de *E. coli* productora de betalactamasas. La recopilación de información encontrado en los archivados de registros en laboratorio de microbiología, la que son digitadas en un programa informático Excel de la base de datos. Se encontraron 33 pacientes con aislamientos de *E. coli* productora de BLEE en urocultivos, haciendo un total de 115 pacientes de consulta externa IPRES Chilca EsSalud por aislamiento de *E. coli* durante el año 2019, con una prevalencia de BLEE del 28,7 %. La edad con mayor frecuencia de casos positivos para *E. coli* productora de betalactamasas fue de 60-93 años con 10,4 %, a predominio en el género femenino (27 %). La mayoría de los casos se mostraron en los consultorios de medicina (22,6 %). La sensibilidad a Imipenem 100 %, Nitrofurantoína 88,89 %, Amikacina 57,58 % y gentamicina 48,48 %. En tanto la resistencia encontrada es de 100 % para Ampicilina, 100 % Norfloxacin, 96,97 % para Ciprofloxacino, 77,80 % Aztreonam, 72,73 % para Trimetoprim - Sulfametoxazol, 39,40 % para Cefepime.

Palabras claves: prevalencia/*escherichia coli*//urocultivos / perfil de susceptibilidad.

Abstract

In order to contribute to the observation of beta-lactam resistance, an observational study was carried out to determine the prevalence of beta-lactamase-producing *E. coli* in ambulatory patients. *E. coli* is the most frequently isolated germ in urinary tract infections. The initial therapy generally uses it empirically, as well as the administration of antibiotics indiscriminately or in inadequate doses, without adjusting to the results of an antibiogram, contributes to the increase of resistance. The presence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing strains varies geographically; currently, it is the public health problem with the greatest impact on clinical practice. The aim of the study was to determine or resolve the incidence of beta-lactamase-producing *E. coli* isolated in urine cultures from January to December 2019 in IPRES Chilca, EsSalud. A descriptive, cross-sectional, quantitative study with non-experimental design was carried out to determine the periodicity of beta-lactamase-producing *E. coli*. The collection of information found in the archived records in the microbiology laboratory, which were entered into a computerized Excel database program. Thirty-three patients were found with isolations of BLEE-producing *E. coli* in urine cultures, making a total of 115 outpatients IPRES Chilca EsSalud for isolation of *E. coli* during 2019, with a prevalence of BLEE of 28.7%. The age with the highest frequency of positive cases for beta-lactamase-producing *E. coli* was 60-93 years with 10.4 %, predominantly in the female gender (27 %). Most of the cases were found in medical offices (22.6 %). Sensitivity to Imipenem 100 %, Nitrofurantoin 88.89 %, Amikacin 57.58 % and gentamicin 48.48 %. The resistance found was 100 % for Ampicillin, 100 % for Norfloxacin, 96.97 % for Ciprofloxacin, 77.80 % for Aztreonam, 72.73 % for Trimethoprim - Sulfamethoxazole, 39.40 % for Cefepime.

Key Words: prevalence/*escherichia coli*//urine cultures/ susceptibility profile.

Introducción

El principal motivo de consulta médica, es el padecimiento de infecciones del tracto urinario en atenciones de salud; existen muchas causas como, la actividad sexual, los embarazos, la edad, defectos anatómicos, mala higiene íntima, entre otros. *E. coli* es el microorganismo más común, causante de los procesos infecciosos en vías urinarias; una forma de transmisión es por colonización de esta bacteria que se encuentra de vida libre en el intestino. El empleo sin control de antibióticos ocasiona en las bacterias varios mecanismos de protección y mantienen un efecto, como desenlace final se logra la resistencia a la acción antimicrobiana; las causas primordiales es la producción de una enzima denominada betalactamasa, que aniquila el anillo betalactámico de antibióticos así como penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, aunque no a los carbapenemes, ni siquiera a las cefamicinas, produciendo la inactivación de los mismos; encima el ácido clavulánico en cierto modo no los permite, prohibiéndolas. Por ello, esta bacteria hace su aparición, por ende, contagia al producir enzimas llamadas betalactamasas del microorganismo *E coli*, por otra parte, en todo el mundo se describen como momento crítico de premura debido a la alta proliferación de estas cepas, ocasionado en diferentes tipos de contagio, produciendo multiplicación considerable de gérmenes y notando una periodicidad ascendente en las infecciones de vías urinarias (E. Cercenado, Cantón 2011).

En estos tiempos, los especialistas en antibióticos pertenecientes a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de igual forma la Organización Panamericana de la Salud (OPS), manifiestan, la resistencia bacteriana frente a los antibióticos es el primer obstáculo e impedimento para su empleo con éxito. Las cepas de *Escherichia coli* adquiere una increíble fortaleza a la resistencia a gran parte de antibióticos de uso común, así como penicilina, ampicilina, cefalosporinas de cualquier generación (excepto cefamicinas), aztreonam al mismo tiempo, un porcentaje insignificante al incidente, igualmente a los betalactámicos unidos a inhibidores de betalactamasas, aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol. A pesar de todo no debemos olvidar que, *E. coli* es el gramnegativo adquirido en la comunidad, y a la vez por pacientes hospitalizados (Ana M^a García. Esp Quimioter 2011).

El cultivo es un procedimiento primordial donde se reconoce y demuestra la existencia de cepas productora de betalactamasas en muestras de orina. La investigación se hace con la intención de identificar la cantidad de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas; según edad, sexo, servicio de procedencia y perfil de sensibilidad para conocer las drogas más sensibles a utilizar en las terapias de infecciones, transmitidas por bacterias a nivel ambulatorio y hospitalario, para proporcionar ayuda en el cuidado y control del paciente de la resistencia a los antimicrobianos.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1. Planteamiento del Problema

Las infecciones a nivel del tracto urinario (ITU), se afirma como la segunda patología infecciosa más habitual y frecuente después de las vías respiratorias, siendo la causa más común de consulta externa, básicamente siendo los principales microorganismos pertenecientes a la familia *Enterobacteriácea* y considerados dentro de este grupo, a la bacteria más habitual como es *E. coli*, tanto en pacientes hospitalizados como en consulta ambulatoria (1, 2).

El mayor índice de infecciones de vías urinarias se incrementa con la edad, más o menos entre el 1 a 2 %, donde se manifiesta en el género femenino de edad escolar, y se prolifera en un porcentaje de 5 al 8 % a los 20 años de edad. Algunas causas que podrían considerarse a la multiplicación de gérmenes responsable en afectar a la persona, pueden ser: iniciando la actividad sexual y la morfología de la uretra en la mujer, la cual es más corta, favoreciendo la invasión, producción y establecimiento de gérmenes (9).

En cuanto podemos decir que, en los últimos años se ha detectado acrecentamiento en el porcentaje en las tasas de resistencia y fortaleza de estos uropatogenos frente a los antibióticos considerados de primera alternativa, jugando un papel valioso y fundamental a la hora de elegir una terapia, la renuencia es a consecuencia del uso descontrolado de estos antimicrobianos (3, 5).

Sabemos que el principal instrumento de tolerancia, fortaleza y resistencia de las bacterias gramnegativas, donde la creación de enzimas producidas por betalactamasas de la bacteria, asociadas a plásmidos (molécula pequeña conteniendo ADN de una bacteria), son los componentes extra cromosómicos, que suelen ser portadores de genes que confieren resistencia a otros grupos de antibióticos, provocando gérmenes multirresistente (6,7).

El *E. coli* va tomando más fuerza y está logrando desplazar en forma paulatina, aunque con menor importancia de tipo epidemiológico a *Klebsiella pneumoneae*, siendo cada vez más frecuente el aislamiento de estas bacterias, causantes de infecciones de vías urinarias fuera del ámbito hospitalario (4). Se ha reportado que, en el Perú muy pocas investigaciones han estudiado el fenotipo BLEE en consultorios externos. No obstante, la fuerza de resistencia a

los antimicrobianos es una manifestación de desarrollo normal que puede verse acelerado por diferentes motivos y por ende origina preocupación. Entre ellas, la más relevante es el consumo excesivo e inadecuado de medicamentos básicamente antibióticos, la cual le favorece su instalación, multiplicación, difusión de cepas resistentes que provoca y originan un incremento de fracasos terapéuticos (6).

El hecho de que en la actualidad hay microorganismos que se presentan resistencias variables y en especial a las betalactamasas, es de sumo interés evaluar la potencia de los uropatógenos a las antimicrobianos. Por lo general, la investigación busca determinar el índice en lo que se refiere a porcentaje de cepas de *E. coli* productora de BLEE aisladas en cultivos de orina de pacientes de la comunidad IPPRES Chilca-EsSalud de enero a diciembre del 2019.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General.

¿Cuál es la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud?

1.2.2. Problemas Específicos.

1. ¿Cuál es la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos según grupo etario, de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud?
2. ¿Cuál es la prevalencia del *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos según género, de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud?
3. ¿Cuál es la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos según consultorio de procedencia, de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud?
4. ¿Cuál es el perfil de sensibilidad, de aislamiento de *Escherichia coli* BLEE positivos de urocultivos procesados en la IPRES Chilca de enero a diciembre del 2019?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General.

Determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud.

1.3.2. Objetivos Específicos.

1. Determinar la prevalencia, de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivo según grupo etario, de diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud.
2. Determinar la prevalencia, de *E. coli* productora de BLEE aisladas en urocultivo según género, de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud.
3. Determinar la prevalencia, de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos según consultorio de procedencia, de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca, EsSalud.
4. Determinar el perfil de sensibilidad de aislamiento de *Escherichia coli* BLEE positivos de urocultivo procesados en el IPRES Chilca de enero a diciembre del 2019.

1.4. Justificación de la Investigación

1.4.1. Justificación Teórica.

Las infecciones de vías urinarias se considera la segunda causa de visita y consulta en los consultorios de medicina, de atención ambulatoria tanto en pacientes como en la población que acuden en forma repentina. Actualmente la resistencia bacteriana, se ha desarrollado con pasos agigantados, que han logrado una fortaleza en enraizarse en el ser vivo. Los uropatógenos más frecuentes en provocar este tipo de resistencia, es el germen gramnegativo conocido como *E. coli*, que se constituye en el problema de mayor repercusión en la práctica clínica.

El uso reiterado de los antimicrobianos o la dosis inadecuada, son las principales causas que ocasionan el desarrollo de estas resistencias, en particular en aquellas productoras de betalactamasas, lo que podría imaginarse la utilidad práctica que tiene este conocimiento fidedigno, ya que servirá en especial a los médicos tratantes a orientarse, tomar medidas específicas y adopten esquemas terapéuticos más adecuados a la hora de tomar la decisión de prescribir el tratamiento de sus pacientes.

Los antibióticos han transformado la historia natural de muchas infecciones bacterianas, dando origen a la morbilidad. La diversidad de medicamentos puede causar deterioros colaterales, la aparición, manifestación de efectos adversos, el riesgo de infección por *Clostridium difficile* y percauce en la resistencia bacteriana. La firmeza antibiótica es una preocupación a nivel mundial, en los Estados Unidos hay una mortalidad preocupante, se estima que anualmente fallecen más de 23,000 personas al año como resultado de infecciones por bacterias multirresistente (BMR) y en Europa se calcula que esta cifra fluctúa al alrededor de 25,000 casos al año. Podríamos decir que en los Estados Unidos y en Europa mueren 5

personas cada hora a consecuencia de infecciones causadas por bacterias multirresistente. (30)

Por ello, la justificación teórica implícita, se compromete en describir las fisuras de conocimiento existentes, la misma que se busca disminuir e identificar, asimismo es un elemento primordial para justificar la importancia teórica (31).

1.4.2. Justificación Metodológica.

El procedimiento de detección de sistemas de resistencia, especialmente aquellas bacterias productoras de betalactamasas, tiene importancia en la salud pública. Por esta razón la detección automatizada haciendo uso de discos de antibióticos, ayuda al clínico a identificar en menos tiempo de lo usual. De este modo, se encontró e identificó con suma frecuencia a *E. coli* como una de las bacterias productoras de BLEE, hallándose en las infecciones del tracto urinario recurrente como causa más importante y en segunda instancia podemos mencionar en el tratamiento con antibiótico previo (3).

En efecto, dada la prevalencia de cepas de *E. coli* resistentes, existe un gran peligro de la población estar expuestos a contaminaciones con estos microorganismos a partir de aguas del río, donde están la concentración de estas posibles bacterias. La producción de BLEE en cultivos hallados en determinadas poblaciones, deben ser motivo de inquietud por las posibles consecuencias contra la salud pública (32).

Por lo tanto, la justificación metodológica significa describir la razón de utilizar la metodología planteada, además, es primordial resaltar la importancia de usar la metodología para determinar factores de riesgo, de modo que, se pueda conocer a fondo las razones del aumento en el crecimiento de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos de uso habitual. (31)

1.4.3. Justificación Práctica.

El acrecentamiento de la resistencia bacteriana a medicamentos en la población externa al hospital va incrementándose de manera acelerada, por tanto, la detección de las betalactamasas ayudará a que los esquemas de tratamiento en estos y otros tipos de infecciones sean las adecuadas. Un grupo de varios investigadores ilustres en enfermedades infecciosas, opinaron y formularon una serie de preguntas comunes sobre el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias gramnegativas productoras de B-lactamasas positivas, enterobacterias resistentes a las *carbapenems* (ERC) y por *pseudomona aeruginosa* con resistencias de difícil tratamiento (p. *aeruginosa*-RDT). De tal manera, en la revisión de la literatura publicada y en la experiencia clínica se facilita una serie de recomendaciones que incluyen: tanto a la población adulta como a la pediátrica.

Las BLEE son enzimas que inactivan la mayoría de las penicilinas, cefalosporinas y

aztreonam. Las betalactamasas-E, sobre todo siguen siendo sensibles a los carbapenems y no inactivan a los agentes no B-lactámicos, por ejemplo; ciprofloxacino, trimetoprima sulfametoxazol, gentamicina. Sin embargo, los microorganismos que aportan genes BLEE a menudo albergan genes adicionales o mutaciones que median la resistencia a una amplia gama de antibióticos. Cualquier microorganismo gramnegativo tiene la capacidad de albergar genes BLEE. Las enzimas CTX-M, particularmente CTX-M-15, son las BLEE más comunes en Norte América de los Estados Unidos (33).

Los antibióticos más utilizados con mejor elección para una terapia de cistitis no complicada causada por BLEE-E puede ser: Nitrofurantoína y trimetoprima sulfametoxazol, son las opciones más acertadas por el momento, en efecto elección segura y eficaces. La amoxicilina/ ácido clavulánico, los aminoglucósidos en dosis única y la fosfomicina oral son alternativas a una terapia infalible (33).

En tal sentido, el producto de la investigación servirá para cambiar la realidad del campo de estudio. La presente investigación está enfocada en evaluar del aumento de resistencia bacteriana, así mismo servirá a los médicos al momento que prescriban el tratamiento de infecciones urinarias a sus pacientes (31).

Capítulo II

Marco teórico

2.1. Antecedentes de la Investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales.

Martín S, Martín T, Liso PJ, en el 2013, desarrollaron el estudio titulado “Tratamiento de las infecciones producidas por BLEE”, realizado por la formación de farmacéuticos del Hospital V. Badajoz, España: es una Fundación de Promedio. Se realizó en determinadas áreas de la comunidad y el hospital de España. El objetivo fue conocer la incidencia y el patrón de sensibilidad de una población por bacterias productoras de BLEE por *Escherichia coli*. Recogiendo el producto de las muestras procesadas en los laboratorios de microbiología durante 36 meses (enero 2009 a diciembre 2011), se aislaron colonias de *Escherichia coli*, productoras de betalactamasas. Se obtuvo 34 cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE equivalente al 5,10 %. Mientras tanto, la frecuencia mayor fue en el año 2010 (6,9 %) que en el 2009 (2,61 %), pero similar al 2011 (5,98 %). La conclusión señala que el porcentaje de cepas *Escherichia coli* BLEE positivas aisladas, es similar a la de otros estudios realizados en España, pero la tasa de resistencia de algunos antibióticos como Amoxicilina/clavulánico, Cotrimoxazol y Fluoroquinolonas en nuestra población es alta (6).

Tena D, et al. En el 2010, en su tesis “Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en ITU diagnosticadas en una población de España durante el periodo 2003-2007”, tuvieron el objetivo de saber el patrón de sensibilidad antimicrobiana, así como su evolución de las ITUs causadas por el microorganismo *E. coli* diagnosticadas en la población externa. Es un estudio descriptivo de carácter retrospectivo de enero de 2003 a diciembre de 2007. Analizaron la sensibilidad de 33 651 muestras aislados de *E. coli* en urocultivos enviados desde los centros de atención primaria de seis hospitales de Castilla la Mancha, España. Se logró obtener una tendencia lineal significativa en la disminución de la sensibilidad de *E. coli* para la mayor parte de antibióticos, sin duda, siendo las más frecuentes amoxicilinas ácido clavulánico, cefuroxima y quinolonas. Los porcentajes medios de sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino, cefuroxima, fosfomicina y nitrofurantoina fueron: 86,7, 75,4, 97,6 y 96,2 %, observándose un incremento de la incidencia de bacterias gramnegativas de *E. coli*. En consecuencia, originó la producción de betalactamasas, oscilando desde el 1,9 %

en el año 2003 hasta el 4,9 % en el año 2007 (x^2 TL = 143,6, $p < 0,001$). En conclusión, en Castilla la Mancha se está produciendo una disminución de la sensibilidad de *E. coli* a la mayor parte de antibióticos y un aumento progresivo de las cepas portadoras de BLEE. La fosfomicina y nitrofurantoina constituye las mejores opciones terapéuticas para el tratamiento empírico (7).

Gómez C, Plata M, Sejnau J, Rico C, Vanegas B, en el 2009, en su investigación “Resistencia de *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de IU urinaria intra y extra – hospitalaria” en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Urol Colomb. La IU es uno de los principales motivos de consulta en urgencias y consultorios externos en el mundo. Se describe al Trimetoprim Sulfa como primera elección terapéutica en aéreas donde la resistencia bacteriana sea inferior al 15 %. Como segunda opción están las quinolonas. Sin embargo, cada vez va aumentando de resistencias a este tipo de antibióticos. El objetivo fue cuantificar la prevalencia de bacterias encontrados en cultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria adquirida en la comunidad e intra- hospitalaria en el año 2007. Se hizo una búsqueda de todos los cultivos de orina para el año 2007 en WHONET que es la base de datos de resultados de cultivos institucionales de la Fundación Santa Fe de Bogotá. A partir de esto se clasificaron las bacterias según su frecuencia, origen hospitalario o en la comunidad y perfil de resistencia antimicrobiana de la bacteria más frecuente. De este modo se obtuvieron 2 312 urocultivos, *E. coli*, el principal germen encontrado con 62,58 % cepas, seguido por *Enterococo faecalis* 12,33 %, *Proteus sp.* 8,74 % y *Klebsiella pneumoniae* 6,83 %. La resistencia del *E. coli* a antibióticos como Trimetoprim - Sulfametaxazol fue de 43,4 %, quinolonas como la ciprofloxacina 31,4 %, ampicilina (51,9 %) y ampicilina-sulbactam 3,2 %. Los antibióticos sensibles son: nitrofurantoína (1,7 %), cefalosporinas de primera (8,76 %), segunda (7,5 %) y tercera generación (2,1 %). La conclusión señala que, la *E. coli* es la bacteria más frecuente en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria tanto intra como extrahospitalaria, sin embargo, otros gérmenes han aumentado su incidencia. Las resistencias a Timetropim sulfa y quinolonas son más frecuentes. En síntesis, obliga a revisar el perfil de resistencia local en cada hospital, tal vez, replantear las guías de manejo de infección urinaria. (8)

Córdova J, en el 2018, en su tesis “*Escherichia coli* productor de betalactamasas aisladas en cultivo de orina por pacientes del Hospital Isidro Ayora- Loja”, tuvo objetivo investigar la periodicidad de *E. coli* e identificar los tipos de betalactamasas, su producción de acuerdo a la edad, sexo y servicio de procedencia. Para empezar la cantidad de muestra fue de 225 urocultivos con crecimiento en los meses de diciembre 2017 a abril 2018, se aislaron 173 cepas de *Escherichia coli* (76,89 %); de las cuales 31 cepas fueron productoras de betalactamasas, equivalente al 17,9 %. Cabe resaltar, dentro de la investigación a 30 muestras de *E. coli*

productoras de betalactamasas que representa el 96,8 % también fueron productoras de BLEE, mientras tanto 1 (3,2 %) es productora de AmpC; asimismo, se aislaron otros géneros bacterianos 52 (23,11 %) cepas en total, y 156 cultivos sin crecimiento, la cual se considera como negativo. Para fortalecer la integridad en los procedimientos fenotípicos, se prosiguió con las instrucciones del manual del CLSI M100-S27, ejecutando los controles de calidad; como control positivo para BLEE se tomó en cuenta *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 y como control negativo *E. coli* ATCC 25922; para carbapenemasas se utilizó *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1705 y como control negativo *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1706. La mayor parte de betalactamasas producidas por *E. coli* se encontró en pacientes de edad adulta (>60 años) con 15 (48,5 %) cepas productoras de BLEE y 1 (3,2 %) cepa productora de AmpC, con más incidencia de *E. coli* productoras de betalactamasas se encontró en el sexo femenino del servicio de emergencia (10).

Imbaquingo K, en el 2015, en su investigación “Frecuencia de cepas de *Escherichia coli* productora de betalactamasas en cultivos de orina por pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Enrique Garcés durante el periodo enero a diciembre del 2013”, tubo el objetivo saber y conocer la resistencia y sensibilidad encontrada en esta bacteria. Las conclusiones señalan que, la incidencia de *E. coli* productora de BLEE de 1 132 cultivos de orina de pacientes de consulta externa del Hospital General Enrique Garcés durante el periodo enero a diciembre del año 2013, fue del 6,8 % con 77 casos. Se llegó a investigar 77 cepas productoras de BLEE en 338 colonias de *E. coli* identificadas y aisladas en cultivos de orina por pacientes atendidos, representando el 22,78 %. La edad más vulnerable a adquirir y padecer las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de BLEE está comprendida entre los 41 y 60 años, con 24 casos que equivalen al 31,17 %. El sexo más propenso a adquirir infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE es el género femenino, con un mayor número de casos, 73 que equivalen al 94,81 %. La distribución de las personas con aislamientos de *E. coli* productora de BLEE de acuerdo al servicio en consulta externa del H. G. E. G es 30 casos en medicina interna (38,96 %), 23 casos en ginecología/obstetricia (29,87 %), 14 casos en pediatría que representa el (18,18 %) y 10 casos en cirugía (12,99 %). La bacteria de *Escherichia coli* productora de BLEE manifestaron una buena sensibilidad a nitrofurantoína 82 %, fosfomicina 69 % y norfloxacino 62 %. Mientras que la resistencia encontrada fue 100 % para ampicilina, más del 92 % para cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, 77 % para Trimetoprima-sulfametoxazol, 75 % para ciprofloxacino, 66 % amoxicilina-ácido clavulánico, 61 % ampicilina sulbactam, 27 % para fosfomicina, 25 % para norfloxacino y 5 % para nitrofurantoína (11).

2.1.2. Antecedentes Nacionales.

Carcausto E, en el 2020, en su investigación “Las causas frecuentes para sufrir

infecciones de vías urinarias debido a *E. coli* productora de betalactamasas en pacientes mayores de edad hospitalizados, tuvo como objetivo instaurar la asociación del uso previo de antibióticos, hospitalizaciones previas, infección urinaria previa, edad y comorbilidades en pacientes adultos hospitalizados con infección urinaria por *E. coli* productora de betalactamasas. El estudio es caso control, realizado en clínicas privadas de Lima. Se incluyeron 30 casos y 30 controles, definiéndose como caso al paciente hospitalizado que cuente con diagnóstico de infección urinaria por urocultivo de *E. coli* productora de BLEE y como control al paciente hospitalizado sin infección por *E. coli* BLEE. Se investigó y se realizó un análisis bivariado y una regresión logística con las variables que fueron significativas. Los resultados señalan que los factores asociados fueron: uso previo de antibióticos OR: 261 (22,5 a 11 017,4), hospitalización previa OR: 4,6 (1,39 a 16,1), infección urinaria previa OR: 36 (6,9 a 227,2). El principal factor asociado con significación estadística en el análisis de regresión logística fue el uso previo de antibióticos, OR: 97,7 (8,4-1 128,3). En conclusión, la utilización previa de los antibióticos es un componente asociado y unido significativamente a infección de vías urinarias por *E. coli* BLEE, por lo cual, el aumento referido, considerable de *E. coli* productoras de betalactamasas las infecciones urinarias, es por el uso indiscriminado de antibióticos de forma empírica (12).

Huillca I, en el 2019, en su tesis “Frecuencia de bacterias Gram negativos de *E. coli* productora de betalactamasas aislado de pacientes ambulatorios con infección de las vías urinarias de consultorio de urología, en los meses de enero a diciembre 2018 en Hospital Nacional María Auxiliadora, tuvo como objetivo determinar la periodicidad y el porcentaje de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes ambulatorios. La población estuvo conformada por los cultivos de orina por pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección de vías urinarias durante los meses de enero y diciembre del 2018 en el servicio de microbiología en el Hospital Nacional María Auxiliadora. El procedimiento y los métodos que utilizó fue la observación retrospectiva. Tras la recopilación de antecedentes, fueron evaluados con el programa Microsoft Office Excel versión 2013. Se logró obtener y recopilar 337 urocultivos representando un 69,1 % a *Escherichia coli* productora de BLEE, dentro de ellas el 56,7 % venía del género masculino, de lo cual, las edades fluctúan entre 61 y 80 años, que equivale al 53,6 %. Los antibióticos de mayor sensibilidad es Meropenem (99,6 %), Ertapenem (99,1 %), Imipenem (99,1 %), Piperacilina/Tazobactam (94,8 %) y Amikacina (93,6 %), mientras tanto, los antibióticos menos sensibles fueron Levofloxacino (6,9 %), Ciprofloxacino (6 %), Norfloxacino (5,2 %) y los antibióticos betalactámicos (1).

López L, en el 2018, exploró el “*E. coli* productora de BLEE en urocultivos”. El objetivo fue ayudar con la inspección en la resistencia a los betalactámicos. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, cuantitativo y de diseño no experimental para precisar la

prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas, que se desarrolló en clínica particular de Lima durante el año 2017. Se logró obtener el registro del área de microbiología con un total de 357 resultados de urocultivos, la cual se utilizó como datos del presente trabajo. Del total de datos se fue obteniendo un total de 273 urocultivos positivos de ellas 220 casos de *E. coli* que representa el 80,6 % y con 53 urocultivos que equivale a 19,4 % para cepas positivas por otras bacterias. Dicho de otro modo, la periodicidad de *E. coli* BLEE que representa el 24 % con respecto al total de datos positivos procesados en el área de microbiología y equivale al 29,5 % con aislamiento de *E. coli*, haciendo un total de 65 casos. Al ordenar, distribuir los datos de la población según sexo, el índice de prevalencia de *Escherichia coli* BLEE se encontró en el género masculino un 10,8 %, un notable porcentaje en el género femenino equivalente al 89,2 % y al clasificar dicha población por grupo etario, se observó e identificó que prevaleció el grupo de adultos mayores de 60 años con un 29 % que representa al sexo femenino y con un 100 % centrándose en el sexo masculino (2).

De La Cruz C, en el 2018, en su tesis “Factores asociados a la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección de las vías urinarias”, tuvo como objetivo determinar y resolver los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE, en pacientes que padecen infección de vías urinarias y hospitalizados en servicios de medicina interna del Hospital Militar Central durante los meses de febrero a noviembre del año 2017. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo conformada y agrupada por todos aquellos pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Hospital Militar Central con cultivo positivo para BLEE considerados como casos y controles aquellos que son *E. coli* positivos. Se logró conseguir 123 datos, 41 de ellos se consideraron como casos y 82 provenían de sus controles. 36 casos son de *Escherichia coli* productora de BLEE que equivale a un 87,8 %. Se evidencia un porcentaje más alto en mujeres de 60 años a más y con menor prevalencia para hospitalización previa, intervención quirúrgica uso de catéter; sin embargo, no se encontró significancia estadística. Se obtuvieron los siguientes resultados: la terapia antibiótica anterior [OR=3,920; IC 95 %= 1,664-9,238, p=0,001], la ITU recurrente [OR=3,961; IC 95 %= 1,718-9135, p=0,001] son factores de riesgo para ITU BLEE positivo. En conclusión, se encontró un mayor porcentaje en *E. coli* como bacteria productora de BLEE en infecciones de vías urinarias recurrentes, siendo factor valioso y más importante en segunda opción, la terapia antibiótica previa. (3)

Fabian K, en el 2019, en la investigación “Infecciones urinarias por bacteria de *E. coli* productor en betalactamasa de espectro extendido en pacientes infantiles procedentes del servicio pediatría internados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017, tuvo el objetivo de conocer las características de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por

E. coli productora (BLEE). El estudio fue transversal, retrospectivo, descriptivo. La muestra estuvo conformada por 67 unidades de muestras, la información se obtuvo del servicio de Microbiología mediante el programa Whonet 5.6. Se creó un registro en una base de datos SPSS 25, consignando las variables demográficas (edad, sexo, procedencia), presenta casos y variables anual del sedimento urinario (leucocitos, hematíes, celularidad, cilindros, cristales, filamentos) como se visualiza y observan en la ficha de datos. Se lograron registrar 67 urocultivos, la edad media fue de 4,9 años, la mayor prevalencia es de niños menores e igual a 1 año (44,8 %), las mujeres tuvieron resultados positivos de (85,1 %), la mayor cantidad de pacientes provienen de la comunidad ambulatoria, conformados básicamente por el servicio de emergencia (37 %) y consultorios externos (34 %), la distribución anual contó con una frecuencia similar e idéntico de 33 y 34 casos en el 2016 y 2017 respectivamente. Dentro del análisis del sedimento urinario, los elementos formes de mayor frecuencia fueron la celularidad en un 88 %, leucocitos 92 % y hematíes en 48 %. La conclusión señala que, las características básicamente en pacientes pediátricos con padecimientos en infecciones urinarias por la bacteria *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido, es mayor en niños menores e iguales a 1 año (4).

Robledo A, en el 2018, desarrolló la investigación “Circunstancias asociados a infecciones de vías urinarias por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes internados” - servicio de medicina - hospital EsSalud II - Chocope - La Libertad - 2017. Es un estudio de casos y control de tipo analítico, observacional, retrospectivo y transversal. Se tomó para el estudio a 136 pacientes distribuidos en dos grupos: en primer lugar, se consideró infección por bacterias productoras de BLEE (68 casos) y en segunda instancia a bacterias que no son productoras de BLEE (68 controles) del género femenino, la edad mayor o igual fue de 60 años, el estado civil casado (a) fueron los factores socio-demográficos más frecuentes y recurrentes. La comorbilidad subyacente más habitual fue HTA, el antecedente clínico más usual fue la hospitalización previa y el uso previo de antibioticoterapia a predominio de quinolonas. Luego, la bacteria aislada mayormente habitual sería en ambos grupos básicamente por *E. coli* (89,71 %). Los antibióticos que se identificaron y mostraron mayor sensibilidad en ambos grupos fueron los carbapenémicos, seguido de Piperacilina/Tazobactam y Amikacina, y los antibióticos de mayor resistencia fueron Cefuroxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima en el grupo casos y Trimetoprim/sulfametoxazol, Ampicilina y Ciprofloxacino en el grupo control. Los factores que mostraron asociación a la presencia de ITU por BLEE fueron HTA (OR 3,37), neoplasia maligna (OR 4,15), ITU previa (OR 3,58), ITU recurrente (OR 3,43), la hospitalización previa (OR 3,85), el uso de antibioticoterapia previa (OR 2,65), el tratamiento con cefalosporinas (OR 4,05) a predominio de las de tercera generación (OR 4,13), la cual concuerda sobre todo

los principales hallazgos descritos en la literatura mundial (13).

Fonseca F, en el 2017 desarrolló la investigación “Perfil de sensibilidad en bacterias entéricas productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados en urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones de vías urinarias, hospital nacional Hipólito Unanue” en el año 2015. El objetivo fue determinar e identificar los perfiles de sensibilidad en enterobacterias productoras de BLEE aislados en urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Como herramienta y guía en la recolección de datos se utilizó el programa Whonet 6,4. El método fue descriptivo y el nivel cuantitativo, retrospectivo de corte transversal. Se logró encontrar un total de 702 urocultivos analizados durante los meses de enero a diciembre del 2015, se aislaron 161 cepas de enterobacterias gramnegativas, a partir de esto, se identificaron 40 cepas con el fenotipo productor de betalactamasa de espectro extendido, la cual equivale a 24,8 %, se utilizó el método disco difusión en agar Mueller Hinton, mediante la técnica de Kirby Bauer, y para confirmar la detección de betalactamasas de espectro extendido, se usó el método de Jarlier. Dentro del análisis se encontró mayormente cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, afectando sobre todo a mujeres con un (70 %) y comprendida entre las edades de 1 a 4 años representando un 52,5 % de la población en estudio. La conclusión refiere que los perfiles de sensibilidad de los microorganismos productoras de betalactamasas ante los antibióticos no betalactámicos, como: nitrofurantoina (89 %), amikacina (87 %), gentamicina (47 %), existe una elevada resistencia a Sulfatrimetoprim (95 %), Ácido nalidixico (80 %) y Ciprofloxacino (70 %) (14).

Chilón J, en el 2017, desarrolló su tesis titulada “Causas asociadas a infección de vías urinarias producida por bacterias a nivel entérico productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes internados del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en los meses de enero a marzo del 2016. El objetivo fue conocer los factores de riesgo en infecciones de vías urinarias (IU) ocasionados por enterobacterias gramnegativas, productoras de (BLEE) encontrados específicamente en pacientes hospitalizados. La metodología estuvo centrada en un estudio observacional, de alcance descriptivo, corte transversal y proyección retrospectiva que incluyó a 117 pacientes diagnosticados con infecciones del tracto urinario (ITU), producida por ciertas enterobacterias productoras de BLEE, estudiados durante los meses de enero a marzo del año 2016. Dentro del análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22 y la hoja electrónica de cálculo Excel 2013. Donde se utilizó el análisis univariado y bivariado de las variables en investigación considerando la edad, sexo, hospitalización previa, exposición reciente a antibióticos, procedimiento urológico actual, comorbilidad asociada e ITU como factores de riesgo en la aparición de microorganismos productores de BLEE. De los 168 pacientes diagnosticados de ITU durante el período de estudio, el 35,4 % (117) fueron por enterobacterias BLEE, siendo la más frecuente *E. coli* (69,23 %). La media de la edad fue

67,38 y el sexo femenino el más reiterado con (53,8 % vs 76,5 % en ITU no BLEE; P 0,006). Los factores de riesgo fueron: ITU recurrente (41,9 %), hospitalización previa (60,7 %), antibiótico previo (74,4 %), patología urológica previa (56,4 %) y procedimiento urológico actual (53,9 %), fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$). En conclusión, los factores y causas asociados a infecciones urinarias fueron: género femenino, ITU recurrente, hospitalización previa, antibiótico previo, hipertensión arterial, patología urológica y uso de sonda Foley (15).

Yábar M, Curí B, Torres C, Calderón R, Riveras M, Ochoa T. en el 2017, desarrollaron la investigación “Multirresistencia y factores asociados a la existencia de bacterias productoras por betalactamasas en cepas producida por *E. coli* provenientes de urocultivos” pediátricos y adultos del servicio de emergencia y Hospitalización del Hospital Cayetano Heredia. El objetivo fue conocer los patrones de resistencia antibiótica de cepas de *E. coli* aisladas en urocultivos y los factores clínico-epidemiológicos asociados a la presencia de BLEE en un grupo pediátrico y adulto. Se recolectaron las muestras durante 14 meses (2017), 353 cepas, de los cuales el 45,9 % fueron cepas multirresistentes. La incidencia de BLEE en población pediátrica fue 16,3 % vs. 31,1 % en la adulta, el 63,6 % provenía de pacientes ambulatorios. La presencia de BLEE se asoció con la hospitalización en pediatría, así como al uso de pañal y vejiga neurogénica en adultos. Al momento de elegir un tratamiento con antibiótico deben considerarse e incluir, estos factores. Por otra parte, fue necesario implementar programas de reporte epidemiológico, modelos de prevención de factores de riesgo e investigaciones que ayudarían a prevenir la resistencia bacteriana, a nivel local, nacional (16).

Díaz J, Amar W, Angulo M, Bustamante Y. en el 2015, desarrollaron su investigación titulada “Perioidad de la bacteria *Escherichia coli* productor de betalactamasas (BLEE) y otras resistencias de gérmenes encontrados en urocultivos en el Hospital Regional”. El objetivo fue determinar el incremento del índice de *E. coli* BLEE y otras resistencias de bacterias aisladas en urocultivos investigados en el Hospital Regional de Ica durante el periodo 2013 al 2014. El estudio fue descriptivo, observacional y retrospectivo que comprendió el estudio de 2 792 urocultivos realizados durante los años 2013 y 2014. Los análisis se realizaron usando la estadística descriptiva y la prueba χ^2 con un nivel de confianza del 95 % ($p < 0,05$). Los resultados señalan que el porcentaje de *E. coli* BLEE fue de 4 %, hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó a la población con resultado positivo a *E. coli* BLEE en el género femenino, representado con un 78 %, así como el servicio de medicina interna fue con mayor positividad, con el 54 % de incidencia. La agrupación etaria comprendido entre 30 y 59 años presentaron infecciones más frecuentes, sin embargo, no mostró significancia estadística. Se halló un predominio de resistencia a cefalosporinas como la ceftriaxona (60 %), mientras que en otras resistencias fue predominante la gentamicina

(88 %), seguido por Sulfa trimetropim (74 %). En conclusión, la prevalencia de *E. coli* BLEE y el tipo de resistencia a los antibióticos reportados sugieren la presencia de una cepa de *Escherichia coli* BLEE diferente a las reportadas en nuestro país, por lo tanto, se sugiere mayor investigación ya que es un serio problema del país y de salud pública (17).

Asmat P, Peña H, Ruiz W; Lezama P. en el 2017, desarrollaron la investigación “Detección de betalactamasas detectadas en cepas de *Escherichia coli* aisladas en urocultivos incluyendo a tres hospitales ciudad de Trujillo - Perú, noviembre 2014”. El incremento de la resistencia de *E. coli* y la expansión de sus clones hacia la comunidad ambulatoria, se hizo necesario conocer la importancia de los perfiles de dicha resistencia, lo que permitiría orientar básicamente a un mejor tratamiento empírico. De igual forma se realizó un muestreo consecutivo a conveniencia para la obtención de los aislamientos de muestras de orina. Para el estudio se han seguido criterios técnicos de la CLSI, asimismo, para las variables se calcularon los intervalos de confianza al 95 % y las odds ratio (OR), se consideró una diferencia estadísticamente significativa con un $p \leq 0,05$. De los 341 aislamientos, 330 (96,8 %) fueron de *E. coli*, el promedio de edad fue de 37 años, y el 92,7 % corresponden al sexo femenino. Hallándose 54 aislamientos de *Escherichia coli* BLEE positivas, tanto en el intrahospitalario de igual forma, en la comunidad ambulatoria (16,4 %). En el 42 % del total de pacientes, las cepas fueron resistentes a Cefotaxima, en el 100 % fueron sensibles a carbapenems; respecto a otros antibióticos hubo una resistencia mayormente del 50 % frente a AMP y al NAL, 37,3 % a SXT y un 24 % en promedio a CIP y a AK. Los factores como, el origen de infección intrahospitalaria, sexo masculino y edad menor de 15 años, muestra mayor nivel de resistencia, incluyendo la producción de BLEE (OR= 12,88, IC: 6,96 – 24,18). La tasa de incidencia de ITU por *E. coli* es de 7,60/10,000 habitantes/año. Tanto en la comunidad ambulatoria como en el intrahospitalario, se pudo aislar e identificar clones productores de BLEE (18).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Enterobacterias.

Los microorganismos que componen la familia *Enterobacteriaceae* son bacilos o cocabacilos gramnegativos, se caracterizan y se distinguen fenotípicamente por ser no esporulados, no móviles o móviles por flagelos de implantación peritrica, anaerobios facultativos, oxidasa negativa con requisitos nutricionales algo simples dentro de su especie.

Los géneros primordiales son incluidos en esta familia: *Shigella*, *Escherichia*, *Edwardsiella*, *Salmonella*, *Atizona*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Yersinia*, *Erwinia*, *Cedecea*, *Koserella*, *Arenilla* y *Tatumelia*, usualmente colonizan las diversas mucosas, en particular las del tracto gastrointestinal, por

consiguiente, en el aparato urinario inferior; las infecciones ocurren a partir de implantaciones de determinadas bacterias. (19, 22)

Las enterobacterias constituido por una familia grande de diversos bacilos gramnegativos, que pertenecen tanto a la flora normal y de vida libre como los seres humanos y los animales, crecen con celeridad en su estado y en condiciones aerobias o anaerobias creando colonias de 2 a 5 mm en medios de agar, con turbidez difusa en caldos de cultivo luego de 12 a 18 horas de incubación, crecen con facilidad en medios simples, a menudo con una sola fuente energética de carbono, tienen actividad metabólica.

Total, e íntegramente las enterobacterias fermentan glucosa, aminoran nitratos a nitritos y son negativos para oxidasa. Es la más frecuente en provocar infecciones de vías urinarias (UTI), así mismo un número limitado son agentes causales de diarrea. Al esparcirse en el torrente sanguíneo causando choque endotóxico por las bacterias gramnegativas, logrando complicación terrible y a menudo mortal (26).

2.2.2. *Escherichia coli*.

Podemos definir a *E. coli* como un bacilo corto gramnegativo, mide poco más o menos de 0,5 a 1um que corresponde a la familia *Enterobacteriaceae*, es anaeróbico facultativo, móvil por flagelos peritricos, no desarrolla esporas o pueden contener cápsulas y ser inmóviles, el *E. coli* es catalasa positiva, oxidasa negativa. Ahora bien, la totalidad de las cepas fermentan la lactosa, aunque varios son fermentadoras pasadas de este azúcar y algunas esencialmente anaerogénicas. Por consiguiente, la especie es rojo metilo positiva, con Voges Proskauer negativa, y de ninguna forma se desarrollan en medio del citrato de Simmons, produciendo indol en la totalidad de las cepas. Los elementos constituidos en su estructura son la cápsula, pared bacteriana, membrana externa, pili o fibrinas y flagelos peritricos.

La cápsula se encuentra afuera de la pared celular, posee la actividad y propiedades antigénicas, constituido por polisacáridos, donde se origina una amplia gama de antígenos “k”. Mientras podemos subrayar que, la pared bacteriana está conformada por una membrana externa, con una capa delgada de peptidoglucano, utilizando un espacio periplásmico que recubre y tapiza la membrana citoplasmática. En cuanto a la membrana externa ejerce una protección contra la acción de los movimientos de las sales biliares y fermentos digestivos.

La bacteria *E. coli* está formada por una doble capa lipídica, donde contiene moléculas de liposacáridos (LPS), estos azúcares igualmente capaces de originar el antígeno somático “O”. El peptidoglucano es una capa adecuada por cadenas lineales de poliácidos adheridos a péptidos. De tal manera el espacio periplásmico posee enzimas que son necesarias e imprescindible para el metabolismo bacteriano. Ahora bien, la membrana citoplasmática está constituida por una doble capa fosfolipídica que regula el funcionamiento y paso de nutrientes,

metabolitos y macro moléculas. Las fimbrias o pili son estructuras proteicas filamentosas que cumple la función de adherencia, en cambio otros pilis llamados sexuales, apoyan al intercambio de material genético. Las fimbrias igualmente expresan antígenos llamados antígenos fimbriales “F” (19-21).

Existen y se encuentran cepas de *E. coli* que no muestran movilidad sin flagelos, por otro lado, las cepas móviles disponen de un grupo de antígenos proteicos que contienen los flagelos, denominados antígenos H. Los Plásmidos, así como los episomas son parte de los elementos genéticos que existen y están constituidos por secuencias de ADN, cortos y circulares que mantienen una repetición y replicación autónoma, tienen factores de resistencia a antibióticos y producen toxinas. Por lo expuesto anteriormente, la clasificación epidemiológica (serológica) de *Escherichia coli* se apoya básicamente en cuatro grandes grupos de antígenos: somáticos (O), capsulares (K), flagelares (H) y fimbriales (F) (21, 22).

2.2.3. Infecciones del Tracto Urinario.

Hoy por hoy, se engloba una amplia gama de infecciones que van desde la cistitis simple con afección vesical hasta la infección total del aparato urinario, implicado la pelvis renal y el riñón (pielonefritis). Aquí podemos mencionar la principal característica de la cistitis es la polaquiuria, que a menudo va acompañada de una disuria. También podemos decir que en la pielonefritis los síntomas incluyen fiebre, malestar general y dolor en el flanco, además de polaquiuria. Ahora bien, la cistitis frecuente cede en forma espontánea, pero la infección de la porción superior del aparato urinario se acompaña del riesgo de diseminación, sobre todo invade y produce la infección al torrente sanguíneo, lo que constituye el principal motivo de septicemia, por ende, choque séptico por bacterias gramnegativas.

Comprendemos en líneas generales por infección a la introducción, colonización y reproducción de microorganismos interiormente, incluso en la superficie del huésped o anfitrión, básicamente existiendo diferentes grados de relación entre el huésped y la bacteria, en consecuencia, el microorganismo realiza su instalación, genera una infección positiva y produce la enfermedad infecciosa (23).

La infestación respectivamente de vías básicamente, se caracteriza cuando los microorganismos usualmente, entran en las vías urinarias por uno de los dos accesos posibles, al respecto, el primer acceso es la puerta más frecuente, esta es el extremo inferior por la abertura de la uretra en el extremo del pene, y al inicio de la uretra en la mujer. Asimismo, la infección asciende por la uretra hasta la vejiga, hay veces hasta los riñones. En efecto, la otra vía posible de acceso de las bacterias es el torrente sanguíneo, por donde suele llegar a los riñones. De tal manera, va abarcando diferentes accesos, logrando manifestaciones clínicas que requieren catalogar mediante la correlación clínica-laboratorio (23).

La contaminación del sistema urinario se localiza en el interior del meato urinario igualmente en las infecciones bacterianas habituales del individuo, fundamentalmente, por microorganismos gramnegativos más habituales pertenecientes a la taxonomía bacteriana, predominando el *E. coli* como agente causal (22, 23).

Al descubrir la infestación de vías genitourinarias, se considera en segundo lugar de prevalencia, luego de infecciones respiratorias. Al mismo tiempo, esta incidencia junto a la morbilidad, representa el principal desafío al momento de llevar a cabo el diagnóstico por medio de resultados, llegando establecer un tratamiento respectivo. Se considera más del 95 % a las ITU como infecciones monobacterianas. El microorganismo más comúnmente implicado en la infección aguda y en infecciones producidas en pacientes tanto varones como mujeres provenientes de consultorios ambulatorios, se le atribuye a *E. coli* (21, 23).

En términos generales, el reparto epidemiológico del microorganismo básicamente, no es homogénea, cambiando su incidencia en función a la edad y género del paciente. De igual modo, predomina en lactantes menores de 3 meses, sobresale en varones básicamente, es más frecuente en niñas, similarmente vulnerable a la edad adulta. Así mismo, la mayor prevalencia coincide con el comienzo de las relaciones sexuales a temprana edad en mujeres. A su vez, personas de más de cincuenta años: las infecciones urinarias vuelven hacer más frecuente, asimismo, en la ancianidad, las personas propensas a las defensas bajas adquieren estas infecciones logrando una considerable incidencia de ITU en ambos sexos, aunque de manera evidente en varones (23).

Las infecciones urinarias se clasifican:

a. Infecciones Urinarias Bajas.

Desde la perspectiva, la cistitis es frecuente entre las mujeres, particularmente durante el periodo fértil, algunas tienen episodios repetidos, existen varias razones por la que son propensas, siendo la más destacable la escasa longitud de la uretra y la proximidad de esta con la vagina y el ano. En las relaciones sexuales, las mujeres embarazadas, el uso de diafragmas, la disminución en la producción de estrógenos, además, una caída del útero vejiga conocido como prolapso, probablemente se presente como infección superficial de la mucosa vesical, síndrome miccional, en consecuencia, disuria (dolor al orinar), polaquiuria (micción frecuente), de igual manera, tenemos (micción continua), va acompañado habitualmente de dolor suprapúbico, orina maloliente y en ocasiones se observa hematuria. De igual forma la uretritis, se presenta por el bloqueo del flujo de la orina, por lo regular, causada por un cálculo en la vejiga o en la uretra, también el agrandamiento de la próstata. Con respecto a la prostatitis, podemos mencionar, aguda o crónica. Igualmente, la epididimitis ocasiona inflamación por infecciones de transmisión sexual (21, 23).

b. Infecciones Urinarias de Vías Altas.

Las infecciones urinarias se clasifican según el lugar donde se producen; las IU altas se considera a infecciones de los riñones, sobre todo pielonefritis, puede extenderse por el tracto urinario a los riñones. Es posible los riñones pueden infectarse por bacterias que circulan en el torrente sanguíneo (menos frecuente), puede haber tumefacción del parénquima renal (pielonefritis aguda o crónica) así como los procesos inflamatorios, causas supurativas locales (absceso renal), de tal modo, se observa escalofríos, fiebre, dolor de espalda, náuseas y vómitos.

Otro parámetro de clasificación de las infecciones de las vías urinarias, son las infecciones urinarias complicadas ocasionada a pacientes con patología metabólica previa, además, el conducto urinario con anomalía estructural o funcional. Se presenta en personas con embarazo, a lo mejor en diabetes, trasplante renal, la edad avanzada, la hospitalización, la hipertrofia prostática, por consiguiente, en diversas enfermedades metabólicas incluso inmunológicas, a partir de esto, pueden ocasionar complicaciones de ITU. De igual manera, podemos incluir a infecciones ocasionadas por patógenos contagioso a su vez, resistentes a diversos medicamentos. Sin embargo, la única infección de vías urinarias no complicado efecto, es la cistitis en la mujer joven aparentemente sana. Es importante destacar referente a la infestación del tracto urinario básicamente, aunque se producen de forma repetitiva, clasificándose como recurrentes, por lo tanto, reinfecciones. A este nivel, se tiene una preocupación relacionada a las recaídas que repercuten las recaídas, representando un 20 % de la bacteriuria. Debida al germen que ocasiona diversas enfermedades, que produjo la primera infección suele ocurrir por lo general, entre la primera o segunda semana después de finalizar el tratamiento con antibióticos. Las reinfecciones, en efecto son más habituales agresivas, suelen ocurrir en recidivas al no concluir con su tratamiento, en consecuencia, originadas por distintas bacterias. En efecto, se manifiestan meses posteriores a la infección inicial, a veces se pueden responsabilizar al mismo microorganismo, que persiste o anida en el intestino grueso y vagina causando preocupación (21, 23).

La periodicidad de las ITUs básicamente sintomáticas es mayor en mujeres, con un pico a los 14 años hasta los 24, relacionándolos con la actividad sexual, más adelante la prevalencia en mujeres aumenta con la edad, otorgando un 20 % en mujeres mayores de 65 años, en comparación con el 11 % de la población general. Así mismo, en mujeres en edad premenopáusicas. Por consiguiente, en mujeres sexualmente activas, uso de diafragmas, espermicidas, diabetes, historia de ITU durante la infancia, antecedentes familiares de ITU, mujeres posmenopáusicas, ancianas con deficiencia estrogénica, incontinencia urinaria, cálculos. No obstante, la incidencia es menor en hombres, la presencia de alteraciones de vías urinarias en efecto se centra en ancianos, por ende, en la hiperplasia prostática benigna, en la

nefropatía por analgésicos, también en nefropatía por ácido úrico.

2.2.4. Urocultivo.

El urocultivo nos orienta e indica, que es un cultivo de orina, para diagnosticar infección sintomática del tracto urinario, en pacientes con riesgo de infección. Dentro del análisis de laboratorio, se basa en la presencia de un número significativo de bacterias, sobre todo mayor a 100 000 bacterias/ml, puede ser utilizado para indagar una infección urinaria en pacientes pediátricos, jóvenes, adultos y ancianos, cuando la persona manifiesta dolor, ardor al orinar, también luego de haber sido tratado de una infección, con el fin de confirmar que todas las bacterias hayan desaparecido (27).

El examen urocultivo permite descubrir si existe infección en el sistema urinario, como cistitis, pielonefritis y uretritis, son algunas de las infecciones más comunes detectadas por este tipo de examen. Durante el procedimiento regular del urocultivo, se recoge la muestra en casa previa higiene del meato urinario en un recipiente estéril para el urocultivo, se recomienda entregar lo antes posible al laboratorio para tener resultados más fiables. Se puede tener la muestra en temperatura ambiente como máximo dos horas, o puede refrigerarse a una temperatura de 4° C por un corto tiempo.

Durante la realización de este examen se puede tener dos resultados: resultado negativo, esto quiere decir que no se observa en la muestra ningún crecimiento de colonias bacterianas en la orina, que sus resultados son normales y no requiere tratamiento. Resultado positivo o anormal, indica que en la muestra recolectada se encuentran bacterias o candida (27).

2.2.5. Antibiograma.

Es un estudio de sensibilidad a los medicamentos que se realiza en el laboratorio de bacteriología, que tiene como propósito identificar la respuesta de una bacteria o microorganismo a una determinada cantidad de antibióticos, por ende, sirve para predecir la eficacia de dichos antibióticos. Especialmente qué medicamentos ayudan a la destrucción de la bacteria que pueden ser capaces de causar la infección de las vías urinarias en el organismo del paciente, y también precisar cuál es su perfil de sensibilidad y de resistencia a determinados antibióticos que usualmente se utilizan para tratar dicha infección. Por lo tanto, a partir del resultado de urocultivo y antibiograma, para que el médico pueda indicar el medicamento antimicrobiano más adecuado para la persona (28).

a. Discos de Sensibilidad para Antibiograma.

Los discos son elaborados por casas comerciales bajo un riguroso protocolo de control de calidad a nivel internacional, cada disco tiene una concentración predeterminada de un medicamento, permite una correlación más o menos precisa con la concentración mínima

inhibitoria, dicho antibiótico alcanza *in vivo* según los resultados dentro del análisis, de resistencia o susceptibilidad. Solo deben utilizar discos con nombre genérico (29).

Es importante destacar, que las Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), llamadas además B-lactamasas de espectro ampliado (BLEA), son enzimas de bacilos gramnegativos esencialmente denominado enterobacterias, en consecuencia con más incidencia por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, logrando la resistencia a todos los antibióticos B-lactámicos con excepción de las Carbapenemas, la cefamicinas, de igual forma las combinaciones de B-lactámicos con inhibidores de B-lactamasas, incluso de las BLEE clásicas, de naturaleza plasmídica nombradas como CTX-M. A pesar de todo, deriva de la B-lactamasa cromosómica de distintas especies del género *Kluyvera*. De igual forma, cuando hablamos de BLEE nos referimos exclusivamente a las enzimas de codificación plasmídica, ya que son básicamente causantes y se suponen provocan mayor problema epidemiológico debido a su elevada capacidad de propagación.

Por otra parte, las BLEE son enzimas de tal manera que fenotípicamente se caracterizan por ofrecer resistencia a penicilinas y cefalosporinas, en definitiva, incluyendo a las de tercera y cuarta generación, de esta forma pueden dejar de actuar frente a la posición de defensa que tiene al ácido clavulánico u otros inhibidores de B-lactamasas (tazobactam); por consiguiente, al Sulbactam. A pesar de todo, las BLEE clásicas deriva de la B-lactamasa con actividad esencialmente penicilinasas o inhibibles por al ácido clavulánico, igualmente podemos mencionar a los genes TEM-1, TEM-2 y SHV-1, de la misma forma, tomamos en cuenta la clasificación de los investigadores Bush, Jacoby y Medeiros basados en enzimas del grupo 2b. Originado por variaciones en su centro activo, incluso se han extendido, desarrollado su efecto hidrolítico a las cefalosporinas de espectro extendido, de igual forma los monobactámicos. Las BLEE, por ende, se engloban fundamentalmente, dentro del grupo 2be de la clasificación antes referido (20).

2.2.6. Betalactamasas.

La betalactamasas basados en *Penicillin amido* - beta lactamhidrolasas (EC 3.5.2.6) de igual manera, puntualizadas por el Comité de Nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica (Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry), como enzimas que hidrolizan amidas, amiditas y otras uniones C-N respectivamente, por lo que, estas enzimas viven ampliamente distribuidas en bacterias tanto grampositivas también bacterias gramnegativas, conformando el mecanismo más fuerte de solidez, frente a los diversos antibióticos betalactámicos (20).

A pesar de todo, las betalactamasas es la mayor y principal protección con respecto a los gérmenes gramnegativos, frente a una determinada cantidad de antibióticos betalactámicos.

Ahora bien, son enzimas que descomponen e hidrolizan el anillo betalactámico posiblemente inactivándolo sin duda responsables de mayores fracasos terapéuticos hasta la actualidad (20).

a. Clasificación de las Betalactamasas.

Las constantes descripciones de nuevas bacterias productoras de betalactamasas, la cual, ha originado una confusión, creando dificultad en la clasificación taxonómica y nomenclatura. Hoy por hoy, se conocen más de 890 enzimas. En el año, 1989 el investigador Bush propuso una clasificación basada en la actividad enzimática, es decir; afinidad con las enzimas de diferentes sustratos, que tienen sensibilidad a la fuerza con acción inhibitoria desarrollada por el ácido clavulánico, la cual podríamos tomar en cuenta. Posteriormente esta clasificación fue revisada en 1995 por Bush, luego Jacoby y Medeiros, mientras tanto, actualizada en 2010 por Bush y Jacoby. De las evidencias anteriores, Ambler en 1980 propuso una lista nueva de clasificación basada, en función a los mecanismos de interacción (enzima sustrato), vinculado a la secuencia de aminoácidos y betalactamasas que comparan y distinguen las cuatro clases de enzimas designados con la letra A, B, C, y D. por lo tanto, las clasificaciones de Bush y Jacoby como la de Ambler están correlacionadas respectivamente.

De las evidencias descritas de todas las betalactamasas conocidas hasta el momento, cabe resaltar, acentuar por su interés, alcance, implicaciones clínicas, consideradas sobre todo en la siguiente clasificación:

- Betalactamasas de espectro extendido (grupos 2be, 2bery 2de de la clasificación de Bush y Jacoby: enzimas tipo TEM, SHV, CTX-M y OXA).
- Betalactamasas resistentes a los inhibidores (grupo 2br: enzimas tipo TEM y SHV).
- Betalactamasas tipo AmpC (grupo 1: enzimas tipo LAT, MIR, CMY y FOX).
- Carbapenemasas (grupo 2f, 2df y 3: enzimas tipo VIM IMP, IMI.KPC, NDM y OXA) respectivamente (20).

b. Betalactamasas Producción.

Mientras tanto, genes que codifican estas enzimas logran localizarse en el cromosoma de la bacteria a veces vinculados a segmentos básicamente, compuesto por DNA extra cromosómico, denominados plásmidos, en consecuencia, son los responsables, aunque culpables, de propagar y diseminar la mayor cantidad de gérmenes productoras de betalactamasas. Debido a esto, codifican los genes, por ello, algunas betalactamasas son transportados por transposones, de manera similar son encontrados muchos genes en forma de integrones. En paralelo incluyen a genes que confieren a menudo resistencia de manera semejante a diversos antibióticos (20).

Dentro de este marco, las betalactamasas principales causantes referente a resistencia bacteriana de bacilos gramnegativos son las betalactamasas inducibles AmpC (clase C), de manera semejante, las betalactamasas plasmídicas de amplio espectro, aunado a esto, el de espectro extendido (BLEE - clase A) (20).

c. *Betalactamasas Cromosómicas.*

De las evidencias anteriores, muchas bacterias gramnegativas tienen enzimas de betalactamasas cromosómicas que conseguirían originarse básicamente, de *Penicillin binding proteins* (PBP), de manera similar comparte alguna homología. A partir de estas afirmaciones, el origen se debe a presentar causa ejercida por los betalactámicos, asumidos por la presión selectiva sobre microorganismos encontrados en los suelos, de igual forma, en el medio ambiente. A pesar de todo, los microorganismos excepto la salmonella spp, dispone de una betalactamasa cromosómica, sin duda, juega un papel importante durante la síntesis de la pared celular, de manera similar en seguridad de la bacteria enfrentado generalmente, por antibióticos betalactámicos, debido a esto, cada especie bacteriana encargado de la resistencia intrínseca, logrando las betalactamasas cromosómicas una producción elevada, de igual forma disminuida (20).

d. *Betalactamasas Plasmídicas.*

En líneas generales, considerando a las betalactamasas plasmídicas, hay diferentes bacterias a pesar de todo, productora de betalactamasa cromosómica, en algunos casos existe un encubrimiento para ejemplificar, en el caso de SHV-1 qué, por lo general es betalactamasa plasmídica, es necesario resaltar a la bacteria *Klebsiella pneumoneae* como cromosómica, de manera similar la enzima AmpC que puede manifestarse como plásmidos. Así mismo, las betalactamasas plasmídicas incorporan a los inhibidores de betalactamasas resistentes, así como las cefamicinas AmpC, de igual manera las Carbapenemasas (20).

De igual modo, las enzimas de betalactamasas hidrolizan a las cefalosporinas de espectro extendido, en definitiva, tienen una cadena lateral oximino; en consecuencia, se adhieren a los medicamentos como ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima y también aztreonam, desarrollando resistencia. A pesar de todo, no intervienen sobre cefamicinas ni carbapenemes. Debido a esto, son bloqueadas por el ácido clavulánico, de igual manera, por otros inhibidores de betalactamasas, básicamente como el Sulbactam o Tazobactam (Patterson 2003). Por este motivo, las BLEE han nacido como obstáculo creciente en las dos últimas décadas, por ello, dificulta el tratamiento de infecciones producidas por las bacterias portadoras (Gobernado 2005). Por otro lado, la configuración plasmídica son enzimas producidas por bacilos gramnegativos, mayormente microorganismos del género taxonómico específicamente, *E. coli*, *K. pneumoniae*, pero incluso existen bacilos no fermentadores, básicamente otras

bacterias entéricas (20, 22).

Sin duda, derivan y resultan de manera semejante betalactamasas de amplio espectro (TEM-1, TEM-2, SHV-1), enzimas pertenecientes al grupo 2b, a partir de la clasificación del ilustre Bush, Jacoby y Medeiros; dicen que las bacterias al momento de exponerse, sufren mutaciones específicamente en el centro activo, dando oportunidad otras betalactamasas de espectro extendido que hidrolizan a la tercera generación de las cefalosporinas, así mismo, se clasifican los monobactámicos en subgrupo 2be (clase molecular A), cabe recalcar, no todas las BLEE pertenecen al grupo 2be, ya que algunas oxacilinasas, sobre todo, pertenecen a betalactamasas del grupo 2d - clase molecular D (20).

Transcurría el año de 1983 en Europa específicamente, cuando se aisló por primera vez una BLEE en Alemania, una cepa de *klebsiella ozaenae*. Posteriormente, se detectó a las enzimas TEM y SHV luego, en 1989 se describió otro tipo de BLEE las cefotaximasas o CTXM, en efecto, se derivan de especies del género *Kluyvera*, betalactamasas cromosómicas que corresponden a la clase molecular A, al mismo tiempo, son resistentes a Cefotaxima, Cefuroxima, Cefepima, a menor dimensión Ceftazidima. Desde entonces se ha publicado de manera similar, una gran cantidad de brotes epidémicos de enterobacterias con BLEE, básicamente en el área de cuidados intensivos (UCI), siendo la bacteria *K. pneumoniae* la especie con más periodicidad involucrada, en el presente estudio. De las evidencias anteriores, la primera descripción de cepas de enterobacterias productoras de BLEE realizado en España fue en 1988, de igual forma, la primera epidemia documentada ocurrió entre 1988 y 1990 respectivamente. En cuanto, a las BLEE se encuentran codificadas en plásmidos conjugados, que permite entre distintas especies bacterianas, la diseminación del mecanismo de resistencia en distintas cepas de la misma especie (2, 20).

Por otra parte, las enzimas de Blee conformadas extraordinariamente, debido a que están codificadas en plásmidos conjugativos, posibilitan su multiplicación apresurada, por ello, facilita la diseminación de manera semejante, entre distintas especies bacterianas, logrando así este mecanismo de resistencia.

En épocas pasadas no se sabía sobre el comportamiento de bacterias resistentes, luego, poco a poco se identificó a ciertos microorganismos de realizar resistencias a varios medicamentos, principalmente a pacientes hospitalizados donde se detectaron, en la actualidad y de manera frecuente se están detectando en infecciones rutinarias adquiridas en pacientes ambulatorios. Si bien es cierto que en el año 2000 se ha observado el incremento del aislamiento de cepas de *E. coli* productoras básicamente, CTX-M que perjudican en particular, a personas ambulatorias de la comunidad, primordialmente logran estar involucradas en infecciones de vías urinarias. Por ello, estas cepas de *E. coli* a pesar de todo, son resistentes a

quinolonas, aminoglucósidos y que decir al cotrimoxazol (19, 22).

2.2.7. Metodología de Detección de BLEE.

Es necesario resaltar, la cooperación de The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y dejar establecido las recomendaciones para el tamizaje y sugerencias acerca de confirmaciones de BLEE enfocándose a *Escherichia coli* y *Klebsiella sp*, fundamentalmente las pruebas para la detección de BLEE, se agrupan en el tamizaje inicial luego la confirmación.

a. Test de Tamizaje: Método de Disco Difusión (Kirby - Bauer).

Para identificar potencialmente a las productoras de BLEE, se usan los nuevos límites de difusión por disco y CIM, a su vez podemos mencionar, a Aztreonam, Cefotaxima, Ceftriaxona y Ceftazidima. Una cepa productora de BLEE podría hidrolizar uno o más de estos agentes. De igual forma, probar varios de estos agentes incrementará su sensibilidad de detección frente a la variedad de BLEE que podría hallarse (CLSI 2011). De acuerdo a las evidencias, el CLSI recomienda a grupos de antimicrobianos a elegir según la procedencia de las muestras, específicamente en el presente estudio a los urocultivos, básicamente para el test de disco difusión, así mismo en la edición N.º 27 plantea los nuevos límites de difusión (20).

b. Prueba confirmatoria BLEE - Método de Jarier (Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología)

Es la técnica fenotípica preliminar más utilizada en el laboratorio de microbiología clínica para establecer la presencia de las BLEE basándose en la aproximación de doble disco. La prueba consiste en apoyarse y colocar un disco de Amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 pg/ml) en el centro de una placa de Mueller Hinton a una distancia de 30 mm, 01 disco de ceftazidima (30 pg) y cefotaxima (30 pg) al otro extremo, luego de la incubación respectiva, se observa el sinergismo y se visualiza entre algunas de las cefalosporinas y la amoxicilina/ácido clavulánico, expresa la producción de BLEE. Así mismo, esta prueba ha sido modificada para mejorar su eficiencia con la disminución en la distancia entre los discos de 20 mm y lograr utilizar la Cefepima, luego identificar a las BLEE dentro de estos microorganismos productores de betalactamasas AmpC que podrían o lograrían ocultarla expresión de BLEE (7).

c. Técnicas Confirmatorias de BLEE: Combinación de Discos.

Las potenciales productoras de BLEE son analizadas tanto con cefotaxima y ceftazidima solas y en combinación con ácido clavulánico. Si el aislamiento produce una BLEE, el ácido clavulánico inhibirá la actividad de la enzima y restaurará la actividad de la cefotaxima o la ceftazidima. Se puede usar un método de disco difusión por disco o de CIM. Un incremento mayor a 5 mm en el diámetro del halo para Cefotaxima, similarmente ocurre con Ceftazidima,

cuando se prueban en combinación con ácido clavulánico, comparado con el diámetro del halo; de igual manera, se prueba sin el ácido clavulánico, confirma y ratifica la producción de BLEE (7).

d. Otras Técnicas de Confirmación de BLEES.

En cuanto, a E-test (prueba Epsilon); Beta-ESBL (AB Biodisk, Solna, Sweden); son pruebas automatizadas para la detección de BLEE, de igual forma que el sistema Micro-Sean ESBL plus (Dade Behring, Ca, USA) permite confirmar las BLEE en *Klebsiella* sp y *Escherichia coli*. Así mismo se considera apto y disponible la tarjeta Vitek ESBL (Biomერიux, Durham, NC, USA; basándose en métodos bioquímicos para la identificación y tipificación de BLEE, siendo uno de los procedimientos para confirmar las BLEE el isoelectro enfoque (IEF), el análisis del perfil de antibióticos y la genética enzimática; así como los métodos moleculares para la identificación de BLEE, los cuales se aplican cuando ha sido confirmado el fenotipo de BLEE. Primordialmente entre ellas está la de PCR (7).

Otras técnicas moleculares han sido incluidas recientemente como la técnica de PCRRFLP (Restriction fragment length polymorphisms) o análisis del polimorfismo de los fragmentos largos de restricción con diferentes enzimas del producto de PCR, la técnica PCRSSCP (Single Strand Conformation Polymorphisms), la técnica PCR-RSI (Restriction Site Insertion) o amplificación con (2).

Sin embargo, dado el alto número de variantes BLEE ninguna de estas técnicas da confianza y asegura la identificación final de las BLEE, al menos que se realice la secuenciación de los genes que codifican las enzimas, que continúa siendo el método de referencia para la identificación plena de las BLEE (2,7).

2.2.8. Antibióticos Betalactámicos.

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico, actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. A partir de esto, establecer la familia más abundante y numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presenta englobando a los riñones que requieren su catalogación mediante la correlación clínica del paciente y resultados de laboratorio en diferentes entidades de salud. (23)

Es por esta razón, las infecciones de vías urinarias son las que tienen más alto índice de infección, dicho de otro modo, dentro de las infecciones bacterianas, en pocas palabras, las habituales en el ser humano, respecto a grupo taxonómico siendo los microorganismos más frecuentes, los gérmenes gramnegativos aislados frecuentemente, con predominio a *E. coli*

como agente causal respectivamente (22, 23).

A pesar de todo, la infección de las vías genitourinarias ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de las infecciones del aparato respiratorio. De igual forma, esta incidencia junto a su morbilidad es primordial y representa un reto a la hora de establecer su diagnóstico y tratamiento. Mas del 95 % de las ITU son monobacterianas respectivamente. Siendo el *E. coli* el microorganismo más presentado en reiteradas veces en la infección aguda y en infecciones producidas en pacientes ambulatorios (21, 23).

Con respecto a la distribución básicamente epidemiológica, es desigual, variando su incidencia en función a la edad del paciente, asimismo, el género de la persona; de igual manera, en lactantes menores de 3 meses, en efecto, predomina en varoncitos, posteriormente permanece habitualmente en niñas. Por consiguiente, en edad adulta, existiendo mayor frecuencia en mujeres, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales en adolescentes. Por otro lado, en la vejez aumenta en ambos sexos la incidencia de infecciones urinarias, aunque, en varones de manera marcada (23).

A. Mecanismo de Acción.

Dado que, los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que producen su efecto especialmente a través de dos mecanismos: inhibición de síntesis en pared bacteriana e inducción de autólisis bacteriana. De igual forma, la pared bacteriana es una estructura que envuelve las bacterias de todos los géneros, excepto las micoplasmas; se sitúa por fuera, específicamente en la membrana citoplásmica y está compuesta mayoritariamente por una proteína llamada peptidoglucano (22).

Ahora bien, las bacterias gramnegativas tienen una pared más fina y compleja que los grampositivos, que consta de una membrana externa formada por lípidos, proteínas, a su vez de una capa interna delgada de peptidoglucano (1,2).

A partir de esto, el esqueleto del peptidoglucano está constituido por largas cadenas de glúcidos, formadas por la repetición de moléculas de ácido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina. A su vez, contiene el ácido murámico donde fija cadenas de tetrapéptidos que se unen entre sí y forman una malla. Los distintos componentes del peptidoglucano se sintetizan en el citoplasma y son transportados a través de la membrana citoplásmica al espacio que hay entre ésta y la pared (espacio periplásmico), donde se van ensamblando hasta formar la estructura previamente descrita. Finalmente, la última fase de la síntesis de la pared bacteriana consiste en la formación de los tetrapéptidos a partir de los pentapéptidos (mediante la pérdida de uno de los aminoácidos terminales), a su vez necesita la acción de unas enzimas que se localizan en ese espacio periplásmico, llamadas de forma genérica transpeptidasas.

Para ser específicos, el anillo betalactámico presenta una similitud estructural con la

región del pentapéptido al que se unen estas enzimas, por lo que es capaz de unirse a ellas de forma covalente e impedir así la formación de la pared celular. Es por eso, que estas enzimas se llaman PBP (*penicillin binding protein*) proteína ligada a la penicilina. Sin la pared, la bacteria queda expuesta al medio donde vive y muere debido a cambios en la presión oncótica. Por consiguiente, para que actúen los betalactámicos, es preciso que la bacteria se halle en fase de multiplicación, ya que éste es el momento en que se sintetiza la pared celular. De manera similar, los betalactámicos también actúan activando una auto lisina bacteriana endógena que elimina el peptidoglucano (1, 7).

B. Clasificación y Estructura Química.

A partir de esto, los antibióticos betalactámicos químicamente son semejantes por presentar de un anillo betalactámico, en paralelo del anillo heterocíclico de cuatro átomos, tres de carbono y uno de nitrógeno, en cuanto según su naturaleza de los radicales; se diferencian las distintas moléculas, en consecuencia, las cadenas laterales complementarias, las más relacionadas con su actividad antimicrobiana, farmacocinética y de toxicidad. Se sabe que hay cinco grandes grupos de antibióticos betalactámicos: las penicilinas, asimismo, las cefalosporinas de igual forma, carbapenemes de manera semejante, los monobactames, por último, inhibidores de betalactamasas (7).

a. Resistencia a los betalactámicos.

A pesar de todo, la resistencia ocasiona y se produce en todas las clases de microorganismos (bacterias, hongos, parásitos y virus). La resistencia a los antimicrobianos en bacterias hoy por hoy, es una notable inquietud tanto para infecciones adquiridas en comunidades a consecuencia de atenciones hospitalarias (7).

Visto desde otro punto, la resistencia bacteriana es la producida por rasgos del microorganismo codificados genéticamente, enfocado en el tipo de resistencia que prueban los métodos de sensibilidad *in vitro*. La oposición bacteriana puede dividirse en resistencia intrínseca o inherente y resistencia adquirida.

b. Resistencia intrínseca.

Es la firmeza a los antimicrobianos, apoyándose en el estado genético, estructural o fisiológico normal de un microorganismo, este tipo de resistencia es una característica natural y heredada de forma variable que se asocia con la gran mayoría de las cepas que constituyen un grupo, un género o una especie. Estas técnicas son útiles para determinar que agentes antimicrobianos deben incluirse en la batería de antibióticos que se probarán frente a otro tipo específicos de microorganismos. Fundamentalmente, los perfiles de resistencia intrínseca son marcadores útiles para ayudar a la identificación de ciertas bacterias o grupos bacterianos (22).

c. Resistencia adquirida.

Dentro del análisis, se ha logrado comprender la firmeza que obtienen frente, a los antibióticos como resultado de la alteración fisiológica y la estructura de las células a provocar de cambios en la composición genética habitual, a diferencia de la resistencia intrínseca. Donde la adquirida puede ser un rasgo asociado con algunas cepas de un grupo o especie de microorganismos, pero no con otras. Todos los mecanismos de resistencia adquirida están codificados genéticamente (22). La resistencia puede adquirirse por:

- Cambios genéticos exitosos.
- Mecanismos de transferencia génica.
- Unión de mutación y de transferencia genética.

2.2.9. Mecanismo de Resistencia.

A pesar de todo, las bacterias pueden desarrollar obstrucción a los betalactámicos por varios mecanismos, que en ocasiones se agrupan. A su vez el control genético de estos mecanismos puede ser cromosómico, plasmídico o por transposones. La mutación aparece por la fortaleza cromosómica, mientras que plásmidos, los transposones al mismo tiempo entre microorganismos son auto transferibles (21,22).

2.2.10. Alteraciones de Permeabilidad

El aspecto de la membrana plasmática de bacilos gramnegativos, dificulta el ingreso de las sustancias hidrofílicas, como los betalactámicos, que necesitan utilizar los poros proteicos (porinas) para tal fin. En consecuencia, la resistencia es secundaria a alteraciones en dichas porinas (20).

a. Modificación de las Dianas.

Como consecuencia, deben combinarse los betalactámicos con PBP a su vez ejercer su efecto bactericida. Así como sus cambios a nivel de las PBP implican una pérdida de afinidad de los betalactámicos por ellas, por la consiguiente disminución de su actividad. Podemos decir, este mecanismo afecta básicamente a cocos grampositivos (20).

b. Productoras de Enzimas.

Hoy por hoy, constituye primordialmente uno de los mecanismos de resistencia frente a los betalactámicos más importantes, sobre todo en las bacterias gramnegativas. A su vez las betalactamasas son enzimas catalíticas de naturaleza proteica cuyo rendimiento está controlada por un gen, bien cromosómico o bien traspasar por plásmidos o transposones (20).

Proceden rompiendo el enlace amídico del anillo betalactámico, que realizaron previa unión al grupo carboxilo, con lo que éste pierde la capacidad de unirse a las PBP. El grado de

fuerza y resistencia que determinan se correlaciona con su concentración, similitud por los distintos betalactámicos y propiedades hidrolíticas.

La producción básicamente, de betalactamasas puede ser constitutiva (se produce siempre) o inducible (solo en presencia de un betalactámicos). En este sentido no todos los betalactámicos tienen el mismo poder categórico, de tal manera, pudiendo ser desde poco a altamente inductores. En los microorganismos gramnegativos, las betalactamasas plasmídicas son constitutivas y su grado de producción está en relación con el número de copias del plásmido, mientras que en los estafilococos suelen ser inducibles. Respecto a las betalactamasas cromosómicas, que son producidas sobre todo por bacterias gramnegativas, pueden ser esencialmente constitutivas o inducibles (20).

c. Expresión de Bombas de Eliminación Activa.

Referente a los mecanismos de expulsión, consisten en bombas de flujo, dependientes de energía, donde bombean al antimicrobiano al exterior. Este mecanismo se ha demostrado en ciertos bacilos gramnegativos, básicamente es primordial en *P. aeruginosa* (20).

2.3. Definición de Términos Básicos.

2.3.1. Bacteriuria Asintomática.

Es la colonización bacteriana del conducto urinario; es descubierto o se manifiesta por un urocultivo con $> 10^5$ unidades formadoras de colonias por mililitro de un solo germen, en ausencia de indicios o síntomas urinarios (23).

2.3.2. BLEE.

Betalactamasa de Espectro Extendido.

2.3.3. Infección Urinaria.

Multiplicación o reproducción de microorganismos en el árbol urinario sin compromiso aparente del riñón (23).

2.3.4. Pielonefritis.

Dificultad y compromiso inflamatorio del parénquima renal, preferentemente de origen bacteriano (23).

2.3.5. Resistencia Bacteriana.

Se entiende por resistencia, a la capacidad que tiene las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos destinadas a eliminarlas o controlarlas. También es el mecanismo mediante el cual la Bacteria Puede Disminuir La Acción De Los Agentes Antimicrobianos (23).

2.3.6. Urocultivo.

Llamado también cultivo de orina, que tiene como objeto confirmar la presencia de una infección urinaria, como una cistitis o pielonefritis, e identificar al microorganismo responsable de infección. Por otro lado, es un examen de laboratorio para analizar la presencia de bacterias u otros microbios en orina.

Capítulo III

Hipótesis y Variables

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis General.

Desde la perspectiva, *Escherichia coli* productora de betalactamasas estará aislada en urocultivos de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca - EsSalud.

Consideramos esta hipótesis, según Hernández Sampieri, como guía precisa hacia el problema o duda de la investigación o fenómeno que se estudia o analiza. Es factible tener una o varias hipótesis, o definitivamente no tener ninguna. Es posible que, la investigación descriptiva busca desarrollar una imagen fiel del fenómeno en investigación a través de la medición de variables que nos apoyan y favorecen a especificar las propiedades de importancia, cruciales para esta investigación (25).

3.1.2. Hipótesis Específicas.

1. La prevalencia o incidencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos será diferente según grupo etario de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca - EsSalud.
2. La prevalencia o periodicidad de *Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos será igual según género de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca - EsSalud.
3. La prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos será diferente según consultorio de procedencia de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca - EsSalud.
4. El perfil de sensibilidad y aislamiento para *Escherichia coli* BLEE positivos de urocultivos procesados será igual o uniforme en el IPRES Chilca de enero a diciembre del 2019.

Las investigaciones descriptivas también están bajo un enfoque cuantitativo (34)

3.2. Variables

Variable principal: *Escherichia coli* BLEE (+)

Variables Intervinientes: edad, sexo, procedencia y sensibilidad a antibióticos

3.3. Operacionalización de Variables

Título: *Escherichia coli* productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca - EsSalud 2019

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Subdimensiones	Operacionalización		
					Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
Variable Principal: <i>Escherichia coli</i> BLEE (+)	<i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasa.	Está definido por aquel microorganismo: que inmediatamente del proceso microbiológico habitual del cultivo de la muestra de orina logrado y obtenido por chorro medio, es aislada como <i>Escherichia coli</i> BLEE.	Urocultivo	Aislamiento	<i>Escherichia coli</i> BLEE (+) <i>Escherichia coli</i> BLEE (-)	Nominal	Cualitativa
Variables Intervinientes : Edad Sexo Procedencia Susceptibilidad Antimicrobiana	Tiempo deferente desde el nacimiento hasta el momento actual de una persona Variable biológica y genética que distribuye a los seres humanos en dos posibilidades. Establecimiento que tiene como fin prestar atención médica a pacientes ambulatorios. Sensibilidad de cierta colonia bacteriana a un determinado antibiótico.	Está determinado según lo reportado en las historias clínicas. Está determinado según lo reportado en las historias clínicas. Está determinado según lo reportado en las historias clínicas. Está determinado según lo reportado en las historias clínicas.	Característica básica poblacional Característica básica poblacional Procedencia Urocultivo	Edad en años Género Servicio Sensibilidad a antibióticos	18 a 29 30 a 59 59 a 93 Masculino Femenino Medicina Ginecología Gineco-obstetricia 1.Sensible 2. Resistente	Ordinal Nominal Nominal Nominal	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa

Capítulo IV

Metodología

4.1 Método, Tipo y Nivel de la Investigación

4.1.1 Tipo de Investigación.

De acuerdo con el tratado, se define como una investigación de tipo observacional, como menciona Sánchez, ya que se tiene como propósito reunir información de la realidad para generar los conocimientos teóricos previos acerca de los agentes etiológicos responsables de las ITU en pacientes de atención ambulatoria (24).

4.1.2 Nivel de Investigación

El nivel de investigación es descriptivo, este nivel tiene como objetivo ubicar las variables, así como proporcionar y facilitar su descripción.

4.2 Diseño de la Investigación

El diseño fue no experimental, esta situación se da cuando el investigador no controla ni regula las condiciones de la prueba. En el estudio no se manipuló ninguna variable, ni se construyó, ni levantó ninguna situación, por el contrario, estos fueron sometidos solo a la indagación y observación respectivamente.

El esquema es:

$$M = OP \times T$$

Donde:

M = Muestra O = Observación P = Positiva T = Tiempo (25).

4.3 Población y Muestra

4.3.1 Población.

En el presente estudio la población estuvo compuesta por 115 pacientes ambulatorios con urocultivo positivo a *Escherichia coli* en el periodo de enero a diciembre del 2019 de la IPRES de Chilca – EsSalud. De las cuales, se tomó una muestra para identificar las cepas de *Escherichia coli* productoras en betalactamasas de espectro extendido, así también se analizó su productividad acorde a la edad, sexo, servicio de procedencia y sensibilidad antimicrobiana.

La muestra estuvo constituida por 33 Historias clínicas de pacientes de consultorios ambulatorios que tuvieron urocultivos positivos a *E. coli* productoras en betalactamasas de espectro extendido a partir de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca – EsSalud. A quienes se les analizó su producción de acuerdo a la edad, sexo, servicio de procedencia y sensibilidad antimicrobiana.

El muestreo fue no probabilístico intencional o por conveniencia; es una técnica donde las unidades de análisis son elegidas por apreciación del investigador, es decir es un proceso que no brinda a todas las unidades de análisis de la población iguales oportunidades de ser seleccionadas. El muestreo intencional es probablemente la técnica de muestreo frecuente y más común.

Los criterios de inclusión fueron:

- Urocultivos positivos a *Escherichia coli* productoras de betalactamasas.
- Historias clínicas que se hallan en el período de enero a diciembre de 2019.
- Historias clínicas procedentes de medicina, ginecología y gineco-obstetricia.
- Personas superiores a 18 años.

Los criterios de exclusión fueron:

- Urocultivos positivos a otros patógenos diferentes a *Escherichia coli*.
- Personas menores a 18 años.

4.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

Se realizó una revisión de documentos como: registro de urocultivos y revisión del registro informático de la IPRES Chilca – EsSalud. Esta acción se efectuó previa solicitud de permiso al comité de investigación, al director y coordinación con el personal de laboratorio, para que nos diera acceso a los archivos y libros de resultados de urocultivos tomados en cuenta desde enero a diciembre 2019. Posterior a ello, se registró en Excel para el tratamiento estadístico.

4.4.1 Instrumentos de Recolección de Datos.

Se usó el registro de reportes mensuales de los urocultivos procesados en el área de microbiología, se tomó los datos de los urocultivos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión de datos. La ficha de recolección de datos donde se recolectó.

Para la obtención de datos se consideró la edad, sexo, servicio y perfil en sensibilidad en resultados de los urocultivos positivos realizados a pacientes que acudieron a la consulta externa en la IPRES Chilca – EsSalud.

Se hizo uso del sistema de gestión protegiendo la confidencialidad y suprimiendo los datos de identificación como nombre y DNI del paciente, por lo que no fue necesario el consentimiento informado.

4.4.2 Procedimiento de la Investigación.

Se comenzó la recolección de datos en los registros, así como en el programa ESSI manejados en el área de microbiología, utilizando las fichas respectivas, donde se incluyen los resultados de urocultivos procesados en la IPRES Chilca durante el año 2019, rechazando los urocultivos positivos a otras bacterias diferente a *E. coli*, también los cultivos en pacientes menores de 18 años acuerdo con los puntos de vista de exclusión.

Se creó una hoja Excel donde se encuentra la base de datos y el programa SPSS logrando obtener urocultivos positivos a *Escherichia coli*, *E. coli* BLEE+, también la cantidad total de urocultivos procesados cada mes, tomando en cuenta las variables que participan como sexo, edad, consultorio de procedencia y la susceptibilidad antibiótica. Se distribuyó en grupo etario excluyendo a pacientes menores de 18 años; por lo tanto, de los cinco grupos de clasificación según el MINSA, se consideró tres grupos: Jóvenes (18 - 29 años), Adultos (30 - 59 años) y adulto mayor (mayores de 60 años).

Con los datos conseguidos se procedió a calcular en porcentajes los urocultivos positivos a las cepas de *Escherichia coli* y la prevalencia encontrados en urocultivos *Escherichia coli* BLEE positivos, distribuidos según el grupo etario, género, consultorio de procedencia y también se evaluó el perfil de susceptibilidad antibiótica. Después de la obtención de datos se realizó el análisis estadístico descriptivo en el programa SPSS 25, describiendo las variables categóricas en tablas con distribución absoluta y relativa.

4.5 Consideraciones Éticas

No incluye por ser una investigación retrospectiva y que los datos se obtuvieron de los registros del laboratorio y no requiere de consentimiento de los propios pacientes.

Las bases de datos están protegidas por una contraseña y sólo serán accesibles para el investigador del estudio.

También, la obtención de cifras es de acuerdo a los datos encontrados, fueron agrupados según edad, sexo, servicio y perfil a sensibilidad, así como en resultados de los urocultivos positivos realizados a pacientes que acudieron a la IPRES Chilca - EsSalud en el periodo de investigación de enero a diciembre del 2019; se hizo uso del sistema de gestión protegiendo la confiabilidad y discreción, así como excluyendo los datos de identificación personal de los pacientes, por lo que no fue necesario el consentimiento informado.

Capítulo V

Resultados

5.1. Presentación de Resultados

Tabla 1. Prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasa aisladas en urocultivos.

Pacientes	<i>Escherichia coli</i>			
	BLEE positivo	BLEE Negativo	Total	
Pacientes positivos a <i>Escherichia coli</i> aisladas en urocultivos	Recuento	33	82	115
	Prevalencia	28,7 %	71,3 %	100,0 %

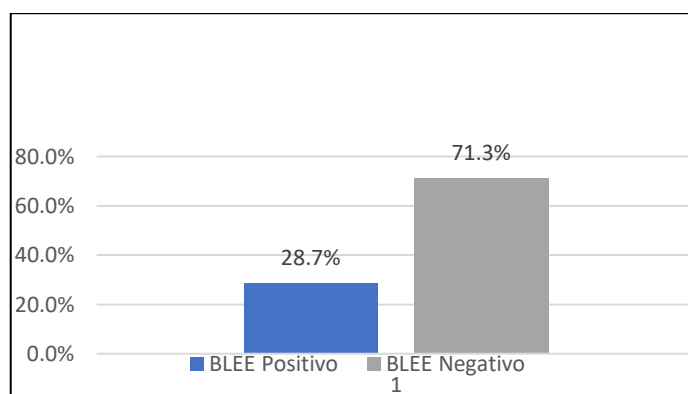


Figura 1. Prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos.

En la tabla 1 y figura 1 se observa 33 urocultivos aislados (28,7 %) y 82 urocultivos (71,3 %) de *E. coli* BLEE negativo. La cual podemos interpretar que, la resistencia bacteriana va en aumento según transcurre el tiempo.

Tabla 2. *Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según grupo Etario.

Edad	<i>Escherichia coli</i>			
	BLEE Positivo	BLEE Negativo	Total	
20-29	Recuento	10	33	43
	Prevalencia	8,7 %	28,7 %	37,4 %
30-59	Recuento	11	37	48
	Prevalencia	9,6 %	32,2 %	41,7 %
60-93	Recuento	12	12	24
	Prevalencia	10,4 %	10,4 %	20,9 %
Total	Recuento	33	82	115
	% dentro de edades	28,7 %	71,3 %	100 %

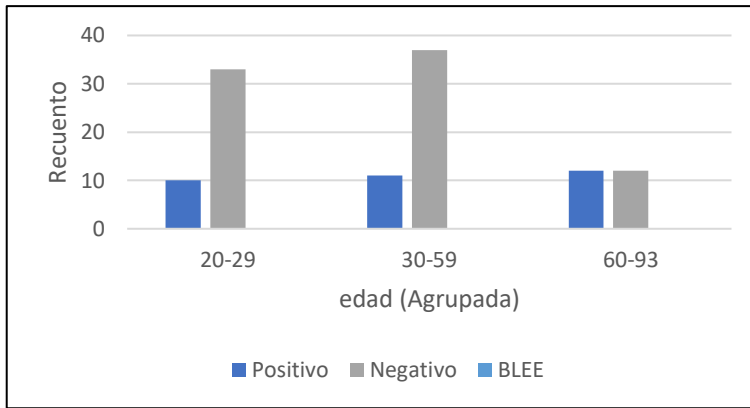


Figura 2. *Escherichia coli* productora de betalactamasas según grupo Etario.

La tabla 2 y figura muestra los casos positivos según grupo etario. En primer lugar, 12 pacientes de 60 a 93 años que representa al 10,4 %, en segundo lugar, 11 (9,6 %) pacientes 30 a 59 años, y en tercer lugar 10 (8,7 %) pacientes de 20 a 29 años. En ellos se aislaron cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE positivas. Se aprecia que de 60 a 93 años es el más afectado con la infección causada por *Escherichia coli* productora de betalactamasas.

Tabla 3. *Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según Género.

Género	<i>Escherichia coli</i>			
	BLEE Positivo	BLEE Negativo	Total	
Masculino	Recuento	2	1	3
	Prevalencia por género	1,74 %	0,9 %	2,6 %
Femenino	Recuento	31	81	112
	Prevalencia por género	26,96 %	70,4 %	97,4 %
Total	Recuento	33	82	115
	Prevalencia por género	28,70 %	71,3 %	100,0 %

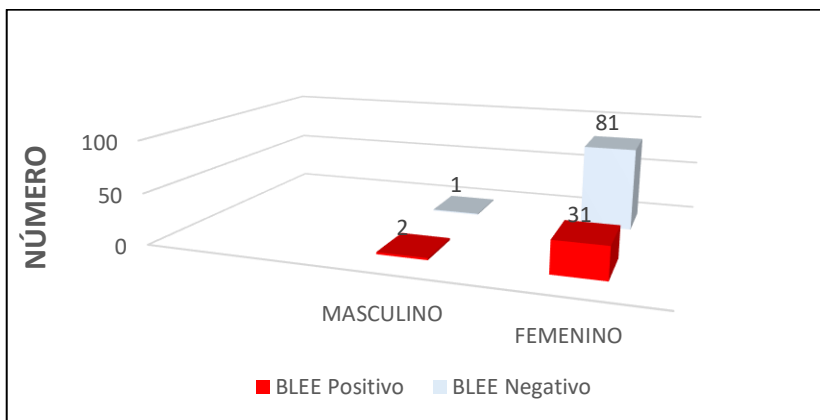


Figura 3. *E. coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos según género.

En la tabla 3 y figura 3 se observa la incidencia de cepas aisladas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas, en el género femenino, 31 (26,96 %) cepas, en el sexo masculino 2 (1,74 %) cepas aisladas. Las 31 cepas aisladas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas son del sexo femenino, la cual llegamos a la conclusión que son las más

propensas en adquirir resistencia bacteriana.

Tabla 4. *E. coli* productora de betalactamasas aisladas de urocultivos según Consultorio de Procedencia.

Servicio	<i>Escherichia coli</i>			
		BLEE Positivo	BLEE Negativo	Total
Medicina	Recuento	26	59	85
	Prevalencia por servicio	22,6 %	51,3 %	73,9 %
Obstetricia	Recuento	5	23	28
	Prevalencia por servicio	4,3 %	20,0 %	24,3 %
Gineco/Obstetricia	Recuento	2	0	2
	Prevalencia por servicio	1,8 %	0,0 %	1,8 %
Total	Recuento	33	82	115
	% Prevalencia total	28,7 %	71,3 %	100,0 %

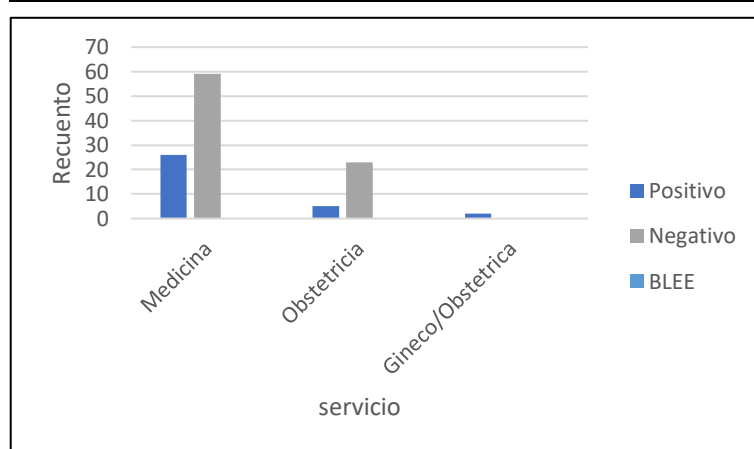


Figura 4. *E. coli* productora de betalactamasas aisladas de urocultivos según Consultorio.

En la tabla 4 y figura 4 se observa la distribución del mayor número de cepas con aislamiento de *Escherichia coli* productora de betalactamasas; 26 (22,6 %) cepas proceden del servicio de medicina, 5 (4,3 %) cepas de obstetricia y finalmente 2 cepas (1,8 %) del consultorio gineco/obstetricia.

Tabla 5. El Perfil de sensibilidad de aislamiento de *E. coli* BLEE positivos de urocultivos procesados.

Antibióticos	Antibiograma		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Imipenem	100,00 %	0,00 %	0,00 %
Nitrofurantoína	88,89 %	3,70 %	7,41 %
Amikacina	57,58 %	42,42 %	0,00 %
Gentamicina	48,48 %	3,03 %	48,48 %
Trimetoprima/Sulfametoxazol	27,27 %	0,00 %	72,73 %
Ciprofloxacino	3,03 %	0,00 %	96,97 %
Aztreonam	0,00 %	22,22 %	77,80 %
Cefepima	0,00 %	60,61 %	39,40 %
Norfloxacino	0,00 %	0,00 %	100 %
Ampicilina	0,00 %	0,00 %	100 %

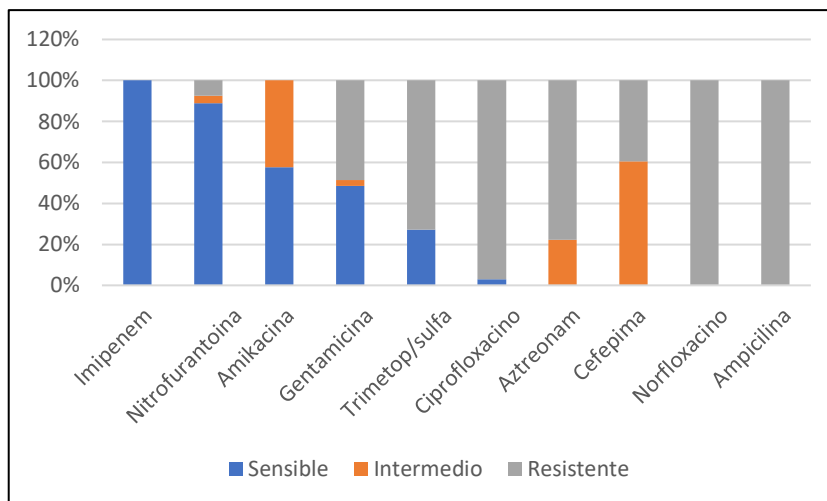


Figura 5. Perfil de sensibilidad de aislamiento de *E. coli* BLEE positivos de urocultivos.

En la tabla 5 y figura 5 se observa el perfil de sensibilidad a *Escherichia coli* BLEE positivos, donde Imipenem tiene una alta sensibilidad (100 %), seguido de nitrofurantoina (88,89 %), amikacina (57,58 %), gentamicina (48,48 %), SXT (27,27 %) y una sensibilidad baja de ciprofloxacino con 3,03 %.

5.2. Discusión de Resultados

En la actualidad las afecciones de vías urinarias (ITU) es la enfermedad más habitual e infecciosa que prevalece a nivel mundial, nacional y local, con incidencia sobre todo en el género femenino. La complicación en su tratamiento esta dado normalmente por el uso indiscriminado de antibióticos que ha originado microorganismos resistentes a múltiples antibióticos, en líneas generales, la elevada morbilidad y mortalidad, con gran impacto en salud pública y con altos costos en su tratamiento. Especialmente el mecanismo de resistencia de estos microorganismos se debe, a la producción de betalactamasas de espectro extendido, el cual confiere resistencia a los antibióticos betalactámicos (cefalosporinas de primera a cuarta generación) que son usados en la práctica clínica específicamente, para el manejo de diversas enfermedades infecciosas.

Dentro de los hallazgos decidimos que, de los 115 aislamientos de *Escherichia coli* productoras de ITU, 33 cepas son BLEE+ que equivale al (28,7 %). Al contrastar con otros trabajos de investigación como el caso de Martin S, y col. hallaron solo el 5,10 %, seguido por Tena y col. que realizan un seguimiento entre los años de 2003 y 2004, encontrando 1,9 % y 4,9 % respectivamente, ambos trabajos realizados en España. Así mismo, Díaz y col. reportan 4 % siendo estas cifras bajas. Sin embargo, los hallazgos de Córdova A, con 17,9 %, Imbaquingo K, 22,7 % reflejan el incremento de este mecanismo de resistencia. Lo más preocupante son los datos referenciados de nuestro país, principalmente en los Hospitales de Lima como el de Huilca I, que tiene hallazgos de 69,1 %, López L, con 29,5 %, De la Cruz

C, con 87,8 %, Chilon J, con 69,23 %, Asmat P, con 16,4 %, Yabar M, y col, quienes reportan 63,6 %. Cabe precisar que esta alta tasa de prevalencia supera a los de países extranjeros, es un obstáculo para la salud pública y por tanto un problema para la comunidad.

La mayor prevalencia *Escherichia coli* que se encontró fue en el grupo etario de 30 a 59 años con 41,7 % (48 pacientes); de 20 a 29 años, 37,4 % (43 pacientes) y de 60 a 93 con 20,9 % (24 pacientes). Sin embargo, al calcular con el cien por ciento de pacientes, la incidencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas se incrementa según la edad, es decir 8,7 % (10 pacientes) de 20 a 29 años; 9,6 % (11 pacientes) de 30 a 59 años, y 10,4 % (12 pacientes) de 60 a 93 años. Al comparar con otros trabajos de investigación, los autores Córdova A, reporta que la *E. coli* productora de BLEE se incrementa a partir de los 60 años con un 48,5 %, así mismo Robladillo A, al igual que Chilon J, concluyen que la mayor prevalencia obtuvo en mayores de 60 años, en la misma línea Huilca I, reporta 53,6 % de prevalencia en edades de 61 a 80 años, López L, y De La Cruz C, coinciden con los autores anteriores. Sin embargo, Imbaquingo K, reporta pacientes de 41 a 60 años con 31,17 %, y Asmat P. refiere tener pacientes con 37 años en las que se encuentra incremento de *Escherichia coli* BLEE (+), sin mencionar cifras.

Del análisis de los datos, el mayor número de ITU es en el sexo femenino, es así que de 115 pacientes en las que se aislaron *Escherichia coli*, 112 son del sexo femenino con 26,96 % (31 pacientes) y tan solo 02 del sexo masculino que representa el 1,74 %. Evidentemente estas cifras coinciden con los autores como Imboquingo K, que reporta 94,81 %, Asmat P, 92 %, López L, 89,2 %, Diaz J, y col. 78 %, Fonseca F, 70 % y Huilca I, con 53,6 %.

Los servicios evaluados al 100 % de 115 pacientes con resultados positivos a *Escherichia coli* de los cuales; medicina general con 85 pacientes que representa el 73,9 %, obstetricia con 28 pacientes (24,3 %), gineco/obstetricia con 2 pacientes (1,7 %). En cuanto a la prevalencia, 26 pacientes (22,6 %) son de medicina general, 5 pacientes (4,3 %) de obstetricia y 2 pacientes (1,7 %3) a gineco/obstetricia, de un total de 33 pacientes (28,7 %) con aislamiento de *Escherichia coli* productoras de BLEE⁺. Muy pocos autores evaluaron el servicio de procedencia, es así como Diaz J, y col. refiere 54 % a medicina interna, mientras que Imboquingo K, reporta para medicina interna 38,96 %, gineco/obstetricia 29,87 %, pediatría 18,18 % y cirugía 12,99 %.

La investigación realizada es para conocer la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*, la cual es responsable de provocar infecciones del tracto urinario, es valioso al momento de elegir un tratamiento médico, la terapia empírica más adecuada para los pacientes, pero la administración indiscriminada de antibióticos es un factor que influye en el aumento de resistencia de la bacteria. Dentro del perfil de sensibilidad se tiene al Imipenem

100 %, Nitrofurantoina 88,89 %. Amikacina 57,58 %, Gentamicina 48,48 %, Sulfa (27,27 %) y Ciprofloxacino (3,03 %). Estudios similares en España por Tena D, y col, reportan resistencias altas a amoxicilina 86,7 %, ciprofloxacino 75,4 %, cefuroxima 87,3 %, en Bogotá Gómez C, y col, reportan resistencias a Sxt 43,4 %, ampicilina 51,9 %, cefalosporinas en promedio de 5 %; Imboquingo K, reporta resistencias a cefalosporinas de la tercera generación 92 %, Sxt 66 %, Norfloxacino 25 %; en Lima Fonseca reporta resistencia a Sxt 95 %, ciprofloxacino 70 %.

Por último, las investigaciones realizadas son para saber la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* causante de infecciones de vías urinarias, como el conocimiento de sus mecanismos de resistencia a la betalactamasa de espectro extendido; son importantes al momento de elegir un tratamiento médico o una administración empírica más adecuada para los pacientes ambulatorios y no tener complicaciones futuras.

Conclusiones

1. El índice de la frecuencia de *E. coli* productora de betalactamasa fue encontrada en 33 urocultivos que representa el (28,7 %) de un total de 115 cultivos positivos que dieran los pacientes de consulta externa de la IPRES Chilca EsSalud en los meses de enero a diciembre del 2019.
2. Respecto a la periodicidad de *E. coli* productora de betalactamasas aisladas de urocultivo según grupo etario, en pacientes de 60 a 93 años fue predominante con un 10,4 % que corresponde a 12 pacientes, seguido de 30 a 59 años con 9,6 % (11 pacientes), y en tercer lugar de 18 a 29 años con 8,7 % (10 pacientes). Se aprecia que las personas de 60 a 93 años son los más propensos a sufrir infecciones por *E. coli* productora de betalactamasas.
3. De acuerdo al género, la periodicidad de cepas aisladas de *Escherichia coli* productoras de BLEE se encontró que, el género femenino tenía 26,96 % (con 31 cepas) a comparación del masculino con sólo 1,74 % (2 cepas aisladas). Por lo que, las de sexo femenino son más propensas de adquirir resistencia bacteriana.
4. La distribución mayoritaria de las cepas con aislamiento por *E. coli* productora de betalactamasas de acuerdo al servicio de consulta externa ambulatoria, es medicina con 22,6 % (26 cepas), seguido de obstetricia con 4,3 % (5 cepas) y finalmente del consultorio de gineco-obstetricia con 1,8 % (2 cepas).
5. Sobre el perfil de sensibilidad por *Escherichia coli* productora de BLEE positivos, se aprecia que Imipenem tiene alta sensibilidad (100 %), seguido de nitrofurantoina (88,89 %), amikacina (57,58 %), gentamicina (48,48 %), Sxt (27,27 %) y una sensibilidad baja de ciprofloxacino con 3,03 %.

Recomendaciones

1. Incentivar a continuar investigando de manera que se reporten el aumento y la variación de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido a fin, de contribuir al paciente en el momento de recibir un tratamiento, por ende, colaborar con el profesional médico.
2. Se recomienda incentivar a la población, sobre todo mayores de 60 años a realizarse un urocultivo preventivo para evitar las complicaciones del ITU a causa de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido y otros patógenos.

Referencias Bibliográficas

1. Huilca Miranda, Irma Alexandra. Frecuencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, Hospital Nacional María Auxiliadora. Lima Perú 2019.
2. López Portocarrero, Lizeth. *Escherichia coli* productora de Blee en urocultivos - Clínica Privada. Lima Perú 2018.
3. De la Cruz Tasayco, Carlos Alberto. actores asociados a la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario, en el Hospital Militar Central. Lima Perú 2018.
4. Fabian Viamonte, Karla Belinda. Infecciones urinarias por *Escherichia Coli* Productor de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima Perú 2019.
5. García C, Astocondor L, Banda C. Caracterización bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. Acta Méd Perú. 2012; 29(S3): 163-9.
6. Martín S, Martín T, Liso PJ. Tratamiento de las infecciones producidas por B-Lactamasas de espectro extendido (BLEE): Formación continuada para farmacéuticos de hospital V. Badajoz, España: Fundación PROMEDIC; 2013. p. 95-127.
7. Tena D, Praetorius AG, González JC, et al. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007: Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. Rev Esp Quimioter. 2010; 23(S1):36-42.
8. Gómez CP, Plata M, Sejnauí JE, Rico CL, Vanegas BS. Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extrahospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Urol Colomb. 2009; 18(S1): 538.
9. Sánchez M, Bello H, Domínguez M, Mella S, Zemelman R, González G. Transferencia de G-lactamasas de espectro extendido desde cepas hospitalarias de *Klebsiella pneumoniae* a otras especies de enterobacterias. Rev Méd Chile. 2006; 134(S4):415-420.
10. Córdova Balcázar, Jhordy Alexis. Loja, Ecuador. “*Escherichia coli* productora de betalactamasas aisladas de urocultivo de usuarios del Hospital Isidro Ayora” Loja - Ecuador 2018.
11. Imbaquingo Chiguano, Karla Tatiana. “Frecuencia de cepas de *Escherichia coli*

- productora de blee en cultivos de orina de pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Enrique Garcés” Quito -Ecuador 2015.
12. Carcausto Huamani, Eduardo José. “factores de riesgo para infección urinaria debido a *Escherichia coli* productora de betalactamasas en pacientes adultos hospitalizados” Lima-Perú 2020.
 13. Robledo Rabanal, Alina Fabiola. “Factores asociados a infección de tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados - servicio de medicina Hospital EsSalud Chocope” La Libertad – 2018.
 14. Fonseca Taipe, Francisco. Perfil de sensibilidad en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias, hospital nacional Hipólito Unanue. Lima 2017.
 15. Chilón Paucar, Jorge Luis. Factores Asociados a Infección de Tracto Urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto sabogal Sologuren. Cajamarca 2017.
 16. Milagros N. Yábar, Berenice Curi Pesantes, Carolina A. Torres, Renzo Calderón- Anyosa, Maribel Riveros, Theresa J. Ochoa. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos, Hospital Cayetano Heredia. Lima 2017.
 17. Juan Diaz-Monge, Walter Amar-Perales, Manuel Angulo-López, Yul Bustamante-Solano. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica - Perú 2015.
 18. Percy E. Asmat Marrufo, Hugo H. Peña Piscocoya, William B. Ruiz Chang; Pedro B. Lezama Asencio. Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de tres hospitales de la ciudad de Trujillo Perú 2015.
 19. Brooks, G., Carroll, K., Butel, J., & Morse, S. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. México: El manual moderno, S.A. de C.V. 2008.
 20. Bush, J., & Jacoby, G. Updated Functional Classification of beta-lactamasas. *Antimicrob. Agents Chemother*, 969-976. 2010.
 21. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 19 ed. México. Edit. Interamericana. 2020.
 22. Koneman E, ed. al. Diagnóstico Microbiológico 6a ed. México. Editorial Médica

- Panamericana, 2013.
23. Vivaldi E. "Fisiopatología de la infección urinaria". Revista Chilena Pediatría.; 44(6).
 24. Sánchez H, ea. Metodología y Diseño de la Investigación Científica. 9th ed. Vargas YS, editor.; 2015.
 25. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. México: Interamericana Editores, S.A. de C.V: 2010.
 26. Sherris. Acceses-Medicina Microbiología médica, 6e Enterobacterias, capítulo 33: Downloaded 2022-3-10 8:23 P
 27. <https://medicinaylaboratorio.com>myl>articie>view>. Labysalud 15 jun 2019
 28. Lemos Marcela. Biomédica. Tua saúde > exames de Diagnóstico. Junio 2021
 29. Revistabiomedica.org vol.4, N°3 y 4 – 1984 El antibiograma de discos.
 30. Valdez Fernandez Baca. *Escherichia coli* productoras de B- lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. Revista Médica Herediana. Vol 28 no.3 Lima jul./set.2017.
 31. Alvarez Risco, Aldo. Justificación de la Investigación. Universidad de Lima. 2020 aralvare@ulima.edu.pe –
 32. Palacios farias, Silvana Elizabeth, Frecuencia de *Escherichia coli*, resistente a antibióticos aisladas del agua del Río Piura, 2019.
 33. María GarvÍ López. Recomendaciones para el tratamiento de infecciones. Anestesiari. 19 julio 2021.
 34. Montoya Zúñiga, Edgar Segundo. Tecnologías de Información y Comunicación. Reddolac – Red de Docentes de América latina y del caribe. 16 setiembre 2019.

Anexo

Anexo 1. Matriz de Consistencia

Título: *Escherichia coli* productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca - EsSalud 2019

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y muestra
<p>Problema general ¿Cuál es la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud?</p> <p>Problemas específicos *¿Cuál es la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos según grupo etario de enero a diciembre en IPRES Chilca - EsSalud? *Cuál es la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en</p>	<p>Objetivo general Determinar la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>Objetivos específicos Determinar la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos según grupo etario de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud. Determinar la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en, urocultivos</p>	<p>Hipótesis general La <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE están presentes en los urocultivos de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>Hipótesis específicas La prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos será diferente según grupo etario de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud. •La prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos será igual según género de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud. •La prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE</p>	<p>Variable Principal: <i>E. coli</i> BLEE (+) Indicadores: <i>Escherichia coli</i> BLEE (+) <i>Escherichia coli</i> BLEE (-) Variables Intervinientes e Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ •Edad <ul style="list-style-type: none"> • 18 a 29 • 30 a 59 • 59 a 93 ✓ Sexo <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino ✓ Servicio Medicina <ul style="list-style-type: none"> • Ginecología • Gineco-obstetricia ✓ Sensibilidad a antibióticos <ul style="list-style-type: none"> • Sensible 	<p>Método: Tipo de investigación: Observacional. Nivel de investigación: Descriptivo. Tipo (FINALIDAD Y ALCANCE): *Transversal * Retrospectivo Enfoque: Cuantitativo. Diseño: No experimental.</p>	<p>Población: Todas las historias clínicas de los pacientes ambulatorios con resultados positivos a <i>Escherichia coli</i> en urocultivos de enero a diciembre del 2019 de EsSalud IPRES de Chilca EsSalud. Que fueron en total 115 historias clínicas. Muestra: Muestra: Se considerará a 33 historias clínicas de muestras positivas con aislamientos de <i>E. coli</i>. productoras de betalactamasas de espectro extendido de urocultivos enero a diciembre del 2019 de EsSalud IPRESS de Chilca EsSalud. Técnicas: Revisión y Análisis de documentos recogidos a través del instrumento de recolección de datos. Técnicas de procesamiento de datos:</p>

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y muestra
<p>urocultivos según género de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>*Cuál es la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos según consultorio de procedencia de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>• ¿Cuál es el perfil de sensibilidad de aislamiento de <i>Escherichia coli</i> BLEE positivos de urocultivos en IPRES Chilca de enero a diciembre del 2019.</p>	<p>según género de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>Determinar la prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE aisladas en urocultivos según consultorio de procedencia de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca – EsSalud</p> <p>•Determinar el perfil de sensibilidad de aislamiento de <i>Escherichia coli</i> BLEE positivos de urocultivos en IPRES de enero a diciembre del 2019.</p>	<p>aisladas en urocultivos será diferente según consultorio de procedencia de enero a diciembre del 2019 IPRES Chilca - EsSalud.</p> <p>•El perfil de sensibilidad de aislamiento de <i>Escherichia coli</i> BLEE positivos de urocultivos será igual del IPRES Chilca de Enero a diciembre del 2019.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Resistente 		<p>Los datos obtenidos producto de la recolección de resultados positivos serán registrados en tablas de cálculo del programa Excel. Asimismo, serán Procesados por el programa estadístico SPSS.</p> <p>Instrumentos: Instrumento de recolección de datos confiable y validado.</p>

Anexo: 2. Documentos de Aprobación por el Comité de Ética



N° 2021068077-1

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
RESOLUCIÓN DECANAL N° 629-2021-FCS-UC

Huancayo, 06 de septiembre de 2021

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

VISTA:

La solicitud N° 2021002608, presentada por ERMELINDA LUZ AYLAS BELTRAN con DNI N° 20033543, de la Escuela Académico Profesional de TECNOLOGÍA MÉDICA - ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, quien solicita inscripción de Plan de Tesis, y,

CONSIDERANDO:

Que, con Resolución Decanal N° 616-2021-FCS-UC de fecha 27 de agosto de 2021, se designa como Docente Asesor de Tesis a la Mg. MARIA ESTHER LAZARO CERRON.

Que, según informe N° 008-2021-MELC de fecha 28 de agosto de 2021, la Docente Asesor de Tesis Mg. MARIA ESTHER LAZARO CERRON, informa sobre el Plan de Tesis titulado "ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASA AISLADA DE UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA IPRES CHILCA - ESSALUD 2019", habiéndose encontrado conformidad para su inscripción, en concordancia con lo estipulado en el Reglamento Académico y en los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación (Renati-Sunedu).

El Decano de la Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD, en uso de sus atribuciones,

RESUELVE:

Primero.- APROBAR la solicitud presentada por ERMELINDA LUZ AYLAS BELTRAN, para la inscripción del Plan de Tesis, en mérito al cumplimiento de los requisitos y plazos pertinentes.

Segundo.- DISPONER la inscripción del Plan de Tesis titulado "ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASA AISLADA DE UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA IPRES CHILCA - ESSALUD 2019".

Tercero.- COMUNICAR que la vigencia del Plan de Tesis es a partir de la emisión de la presente resolución, por el periodo de un año de acuerdo al Reglamento Académico.

Regístrese, comuníquese y archívese.



José Jordan Morales
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Continental

Este documento y las firmas consignadas en él han sido emitidos a través de medios digitales, al amparo de lo dispuesto en el artículo 141-A del Código Civil: Artículo 141-A. - Formalidad En los casos que la ley establezca que la manifestación de voluntad deba hacerse a través

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
RESOLUCIÓN DECANAL N° 616-2021-FCS-UC

Huancayo, 27 de agosto de 2021

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

VISTA:

La solicitud N° 2021002608, presentada por ERMELINDA LUZ AYLAS BELTRAN con DNI N° 20033543, de la Escuela Académico Profesional de TECNOLOGÍA MÉDICA - ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, quien solicita designación de Docente Asesor de Tesis, y,

CONSIDERANDO:

Que, el mencionado estudiante presentó la propuesta de Plan de Tesis titulado: "ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASA AISLADA DE UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA IPRES CHILCA - ESSALUD 2019".

El Decano de la Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD, en uso de sus atribuciones,

RESUELVE:

Primero.- APROBAR la solicitud presentada por ERMELINDA LUZ AYLAS BELTRAN, para la designación de Docente Asesor de Tesis, en mérito al cumplimiento de los requisitos y plazos pertinentes.

Segundo.- DESIGNAR como Docente Asesor a la Mg. MARIA ESTHER LAZARO CERRON para la revisión y conformidad de la propuesta de Plan de Tesis presentado, en concordancia con lo estipulado en el Reglamento Académico y en los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación (Renati-Sunedu).

Regístrese, comuníquese y archívese.


José Jordan Morales
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Continental

Este documento y las firmas consignadas en él han sido emitidos a través de medios digitales, al amparo de lo dispuesto en el artículo 141-A del Código Civil: "Artículo 141-A. - Formalidad En los casos que la ley establezca que la manifestación de voluntad deba hacerse a través de alguna formalidad expresa o requerida de firma, esta podrá ser generada o comunicada a través de medios electrónicos, ópticos o cualquier otro tipo análogo. Tratándose de instrumentos públicos, la autoridad competente deberá dejar constancia del medio empleado y conservar una versión íntegra para su ulterior consulta". La verificación de esta constancia podrá hacerse en la página web: <http://www.universidad.continental.edu.pe/certificaciones>.
Documento emitido por: **uespinoza** a las **8/27/2021 9:53:28 AM**

Anexo:3 Permiso Institucional



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

CARTA N° 37-CIEI-GRAJ-ESSALUD-2021

Huancayo, 15 de noviembre de 2021

Investigador(a):
Bach. Ermelinda Luz Aylas Beltrán
Presente. -

Asunto: **INFORME DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Habiendo revisado el Proyecto de Investigación titulado "Escherichia Coli Productora de Betalactamasa Aislada de Urocultivos de Pacientes Atendidos en Consulta Externa IPRES Chilca – EsSalud 2019", elaborado por su persona; el Comité Institucional de Ética en la Investigación de la Red Asistencial Junín ha revisado y evaluado otorgando la **APROBACION** para la ejecución a la versión N.º 02 entregado el 11 de noviembre del presente año, por reunir las condiciones necesarias para su ejecución.

Asimismo, se adjunta el documento con las observaciones realizadas a su Proyecto de Investigación.

Sin otro particular, reitero las muestras de mi consideración y estima personal.

Atentamente.


Dr FRANCISCO QUIPESARI
PRESIDENTE
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN
RED ASISTENCIAL JUNÍN


JFQP/ascp
NIT : 0674-2021-176
Folios ()

www.essalud.gob.pe

Av. Independencia N° 296
Huancayo – Región Junín
Red Asistencial Junín
Seguro Social de Salud - Perú

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN
RED ASISTENCIAL JUNÍN – ESSALUD**INFORME DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN****FECHA:** 15 de noviembre de 2021**INVESTIGADOR (ES):** Ermelinda Luz Aylas Beltran**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** "Escherichia Coli Productora de Betalactamasa Aislada de Urocultivos de Pacientes Atendidos en Consulta Externa IPRES Chilca – EsSalud 2019"**APROBACIÓN**

1	APROBADO	SI	NO
---	----------	----	----

OBSERVACIONES O RECOMENDACIONES



Dr. FRANCK QUISPE PARI
PRESIDENTE
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN
RED ASISTENCIAL JUNÍN
**FIRMA Y SELLO DEL O LOS MIEMBROS DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA
EN LA INVESTIGACIÓN DE LA RED ASISTENCIAL JUNÍN**

Anexo:4. Ficha de Recolección de Datos

***Escherichia coli* productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca - EsSalud 2019**

CODIGO: _____

SEXO: F () M ()

SERVICIO:

Medicina General () Ginecología () Ginecología Obstetricia ()

EDAD:

18 - 29 ()

30 - 59 ()

60 - 93 ()

UROCULTIVO *Escherichia coli*:

BLEE Positivo ()

BLEE Negativo ()

SENSIBILIDAD BACTERIANA(ANTIBIOGRAMA):

Aztreonam S() I() R()

Cefepime S() I() R()

Imipenem S() I() R()

Nitrofurantoina S() I() R()

Amikacina S() I() R()

Gentamicina S() I() R()

Trimetoprima/Sulfametoxazol. S() I() R()

Ciprofloxacino S() I() R()

Norfloxacino S() I() R()

Ampicilina S() I() R()

Anexo 5. Validación del Instrumento

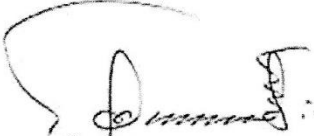
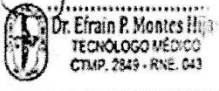
Juicio de Experto (1)

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA	
Nombres y Apellidos	EFRAIN PABLO MONTES HIJAR.
Profesión y Grado Académico	LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA, DOCTOR.
Especialidad	INMUNOLOGÍA.
Institución y años de experiencia	ESSALUD - "HNRPP" JUNIN - HUANCAYO 23 AÑOS
Cargo que desempeña actualmente	COORDINADOR DE TECNOLOGÍA MÉDICAS

Puntaje del Instrumento Revisado: 20 puntos

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN NO APLICABLE

Nombres y apellidos MONTES HIJAR EFRAIN PABLO.

DNI: 09704002

COLEGIATURA: CTMP 2849. RNE: 0043

RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
1. SUFICIENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son suficientes para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
2. PERTINENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son adecuados para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
3. CLARIDAD: Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	4
4. COHERENCIA: Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
5. RELEVANCIA: Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y deben ser incluidos.	4



 Dr. Efraín P. Montes III
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.M.P. 2949 - R.N.E. 643

Validación del Instrumento

Juicio de Experto (2)

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	RAFAEL JESÚS CAMARENA
Profesión y Grado Académico	TECNOLOGO MEDICO / MAGISTER
Especialidad	- LABORATORIO CLÍNICO y ANATOMIA PATOLÓGICA - 2da ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Institución y años de experiencia	- INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASIAS - 10 AÑOS DE EXPERIENCIA
Cargo que desempeña actualmente	ENCARGADO DE TURNO DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA IREN CENTRO

Puntaje del Instrumento Revisado: 20 PUNTOS


Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ()

NO APLICABLE ()




.....
Mg. JM. Rafael J. CAMARENA ANTONIO
C.T.M.P. 8779
Esp. Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica


Nombres y apellidos Rafael Jesús CAMARENA ANTONIO

DNI: 45259509

COLEGIATURA: CTMP: 8779

RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
1. SUFICIENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son suficientes para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
2. PERTINENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son adecuados para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
3. CLARIDAD: Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	4
4. COHERENCIA: Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
5. RELEVANCIA: Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y deben ser incluidos.	4


DR. RAFAEL J. CAMARENA ANTONIO
 C.T.M.P. 6779
 Exp. Laboratorio Clínico y Análisis Patológico

Validación del Instrumento

JUICIO DE EXPERTO (3)

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	GERRY FRANK ARANDA CAMPOS
Profesión y Grado Académico	TECNÓLOGO MEDICO / MAGISTER
Especialidad	- LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA - 2 ESPECIALIDAD EN CITOLOGÍA
Institución y años de experiencia	- INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS - 11 AÑOS DE EXPERIENCIA
Cargo que desempeña actualmente	ENCARGADO DEL SERVICIO DE CITOPATOLOGÍA DEL IREN CENTRO.

Puntaje del Instrumento Revisado: 20 PUNTOS

Opinión de aplicabilidad: ENTRABAJOS DESCRIPTIVOS LA HIPOTESIS NO SE PLANTEA COMO TAL

APLICABLE

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ()

NO APLICABLE ()

GERRY FRANK ARANDA CAMPOS

Nombres y apellidos

DNI: 41684226

COLEGIATURA: 8524




Mg. TM. Gerry F. Aranda Campos
CTMP 8524
Esp. Lab. Clínico y Anal. Patológica

RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
1. SUFICIENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son suficientes para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
2. PERTINENCIA: Los ítems de una misma dimensión o indicador son adecuados para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
3. CLARIDAD: Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	4
4. COHERENCIA: Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
5. RELEVANCIA: Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tiene alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	4

Anexo 6. Evidencias Fotográficas



