



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA

MÉDICA

Tesis

Rendimiento diagnóstico del chromagar esbl frente al sistema automatizado vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023

Para optar el título profesional de

Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autor: Bach. Tm. Tena Contreras, Ruth Araceli


Código ORCID: 0009-0003-9884-4139

Asesor: Mg. Moya Salazar, Jeel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7357-4940>

Lima – Perú

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Ruth Araceli Tena Contreras egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBL FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023" Asesorado por el docente: Mg Jeel Junior Moya Salazar DNI 47543872 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7357-4940> tiene un índice de similitud de (11) (ONCE) % con código oid:14912:301528621 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el tumitin de la universidad y.
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Ruth Araceli Tena Contreras
 DNI: 45299758.



Mg. Jeel Junior Moya Salazar
 DNI: 47543872

Lima, 20 de marzo de 2024

TESIS

**“RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBL FRENTE AL SISTEMA
AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA
2023”**

Línea de investigación

Salud y Bienestar

Asesor:

Mg. MOYA SALAZAR JEEL JUNIOR

Código ORCID: 0000-0002-7357-4940

Centro de Transformación Digital, Vicerrectorado de Investigación

Universidad Norbert Wiener

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis a mi hija **Emely**; gracias por llegar a mi vida y llenarla de alegría, eres mi inspiración, la luz que ilumina mi camino, tu presencia me da las fuerzas necesarias para salir adelante, luchar y conseguir mis metas.

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme salud y permitir lograr mis objetivos, cuidarme y protegerme en todo momento de mi vida.

A mis padres Venturo y Lucía por su amor, sus consejos, su entrega y apoyo incondicional en los momentos más difíciles, sin ellos no hubiese conseguido lograr mis más anhelados sueños.

A Luis por ayudarme día a día, apoyándome y motivándome a seguir adelante.

Al servicio de Microbiología del Departamento de Apoyo al Diagnóstico del Hospital de San Juan de Lurigancho en especial a las Lic. TM Ylia Moran y TM Frescia Mateo por ayudarme incondicionalmente en el desarrollo de la parte práctica de este trabajo.

A mi asesor Jeel Moya Salazar por compartir su experiencia y conocimientos, su persistencia y paciencia ha sido fundamental para el desarrollo de este trabajo.

Gracias.

ÍNDICE

CAPITULO I:	11
1.1. Planteamiento del problema	11
1.1. Formulación del problema	12
1.2. Objetivo	13
1.3. Justificación	14
1.4. Delimitación	15
CAPITULO II:	16
2.1. Antecedentes	16
2.2. Base teórica	20
2.3. Hipótesis	25
CAPITULO II: METODLOGÍA	26
3.1. Método de investigación	26
3.2. Enfoque de investigación	26
3.3. Tipo de investigación	26
3.4. Diseño de investigación	26
3.5. Población, muestra y muestreo	27
3.5.1. Población	27
3.5.2. Muestra	27
3.5.2.1. Criterios de inclusión	27
3.5.2.2. Criterios de exclusión	28
3.5.3. Muestreo	28
3.6. Variables y operacionalización	28
3.6.1. Variables	28
3.6.2. Operacionalización de variables	28
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.7.1. Técnica	29
3.7.2. Descripción de instrumentos	30
3.7.3. Validación	30
3.7.4. Confiabilidad	30
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	30
3.9. Aspectos éticos	32
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION	33
4.1. Resultados	33
4.2. Discusión	53
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
4.1. Conclusiones	56
4.2. Recomendaciones	57
REFERENCIAS	58
ANEXOS	64

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Distribución de asilamiento procedentes de urocultivos. Datos en N(%)	34
Tabla 2 Distribución de resistencia antibiótica en aislamientos productores de BLEE procedentes de urocultivos. Datos en N(%)	35
Tabla 3 Concordancia del ChromAgar ESBL frente a sistema automatizado Vitek en la detección de cepas productoras de BLEE aisladas de urocultivos.	36
Tabla 4 Rendimiento del ChromAgar ESBL frente a sistema automatizado Vitek en la detección de cepas productoras de BLEE aisladas de urocultivos.	37

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA

Pág.

Figura 1

Resultados encontrados en el ChromAgar ESBL con cepas provenientes de urocultivos. **A.** Aislamiento positivo para *Escherichia coli* productora de BLEE. **B.** Aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. **C.** Aislamiento positivo para *Escherichia coli* productora de BLEE. **D.** Aislamiento negativo con Enterobacteria (*Escherichia coli*) no productora de BLEE.

38

Resumen

Introducción: El cultivo bacteriano es esencial para el aislamiento de microorganismos causantes de enfermedades, y los medios cromogénicos ofrecen ventajas en la identificación selectiva y rápida. Sin embargo, el desempeño de estos medios no ha sido evaluado previamente. El objetivo de este estudio fue determinar el rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos. **Materiales y Métodos:** Se diseñó un estudio de corte transversal de cepas de enterobacterias aisladas de urocultivos procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante 2023. Según las recomendaciones de la guía CLSI M100-S24 se incluyeron 100 cepas productoras de BLEE y 30 cepas no productoras. La prueba de oro fue el sistema automatizado Vitek 2 compact comparada con el agar CHROMagar ESBL.

Resultados: Se incluyeron 132 aislamientos, 96 *Escherichia coli* y 5 *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE que presentaron resistencia principalmente a cefalosporinas. Identificamos una concordancia muy buena ($\kappa=0.82$, IC95% 0.70 a 0.94), una sensibilidad de 100% (IC95% 96.3 a 100), una especificidad de 75% (IC95% 57.9 a 86.7), y una exactitud de 94% (IC95% 88.6 a 96.9). Identificamos 4% de cepas productoras de BLEE con diferentes características de crecimiento en el agar CHROMagar ESBL. **Conclusiones:** existe un buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de BLEE en urocultivos.

Palabras claves: betalactamasa, enterobacteria, agar cromogénico, resistencia antibiótica, microbiología, Perú

Abstract

Introduction: Bacterial culture is essential for isolating disease-causing microorganisms, and chromogenic media offer advantages in selective and rapid identification. However, the performance of these media has not been previously evaluated. The aim of this study was to determine the diagnostic performance of CHROMagar ESBL compared to the automated Vitek 2 system for the phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in urine cultures. **Materials and Methods:** A cross-sectional study was designed using strains of enterobacteria isolated from urine cultures of patients treated at the Hospital Nacional San Juan de Lurigancho during 2023. Following CLSI M100-S24 guidelines, 100 ESBL-producing strains and 30 non-producing strains were included. The gold standard test was the automated Vitek 2 system compared to CHROMagar ESBL. **Results:** A total of 132 isolates were included, consisting of 96 *Escherichia coli* and 5 *Klebsiella pneumoniae* strains producing ESBL, primarily resistant to cephalosporins. We identified very good concordance ($\kappa=0.82$, 95% CI 0.70 to 0.94), sensitivity of 100% (95% CI 96.3 to 100), specificity of 75% (95% CI 57.9 to 86.7), and accuracy of 94% (95% CI 88.6 to 96.9). We identified 4% of ESBL-producing strains with different growth characteristics on CHROMagar ESBL. **Conclusions:** There is good diagnostic performance of CHROMagar ESBL compared to the automated Vitek 2 system for the phenotypic detection of ESBL in urine cultures.

Keywords: beta-lactamase, enterobacteria, chromogenic agar, antibiotic resistance, microbiology, Peru.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La resistencia a los antibióticos en las bacterias es una creciente preocupación de salud pública en todo el mundo. Un conjunto de factores afecta la reducción de la resistencia antibiótica y es más frecuente que se encuentren bacterias con mecanismos de resistencia intrínseca y extrínseca a los principales fármacos (1). Un tipo específico de resistencia a los antibióticos es la producción de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), que es un mecanismo de resistencia bacteriana que ha surgido como un problema significativo en los últimos años (2). La producción de ESBL confiere resistencia a una amplia gama de antibióticos beta-lactámicos, y las infecciones causadas por las bacterias productoras de ESBL están asociadas con una mayor morbilidad, mortalidad y costos de atención médica (3).

Según estudios recientes, la prevalencia de bacterias productoras de BLEE varía ampliamente en diferentes regiones y poblaciones, y algunas regiones experimentan tasas particularmente altas de infección (4,5). Según estudios recientes, las tasas más altas de bacterias productoras de BLEE se han informado en Asia, seguidas de Europa y América del Norte (6,7). La falta de datos integrales sobre la prevalencia de BLEE en América Latina es preocupante, ya que la región es el hogar de una población grande y creciente, con altas tasas de enfermedades infecciosas y uso de antibióticos (8).

Se han desarrollado varios métodos para la detección de bacterias productoras de BLEE, incluidas pruebas fenotípicas como la prueba de sinergia de doble disco (DDST), la prueba de disco combinada (CDT) y el E-TEST, así como los métodos automatizados como Vitek o Phoenix, moleculares como la cadena de la polimerasa reacción (PCR) y secuenciación de ADN (9,10). Entre los métodos fenotípicos, el agar cromogénico se ha convertido en

una herramienta prometedora debido a su capacidad para proporcionar la identificación presuntiva y la detección de BLEE (11). En particular, el agar cromogénico ESBL (CHROMagar) se ha desarrollado para la detección de bacterias productoras de BLEE, con diversos grados de sensibilidad y especificidad informadas en diferentes estudios (12).

Si bien cada uno de estos métodos tiene sus ventajas y desventajas, no hay consenso sobre el enfoque óptimo para la detección de BLEE ya que muchos centros de salud no cuentan con los materiales necesarios para el diagnóstico por alguno de los métodos mencionados. Además, el rendimiento de estos métodos puede variar según el tipo de BLEE y las especies bacterianas que se están probando. Por lo tanto, existe la necesidad de una evaluación continua y la validación de los métodos de diagnóstico BLEE para garantizar su precisión y confiabilidad.

Ante esta situación nos planteamos el siguiente problema de investigación:

1.1. Formulación del problema

1.1.1. Problema general

¿Cuál será el rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?

1.1.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál será la sensibilidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?

2. ¿Cuál será la especificidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?
3. ¿Cuál será el valor predictivo positivo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?
4. ¿Cuál será el valor predictivo negativo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?
5. ¿Cuál será la exactitud del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?

1.3. Objetivo:

1.3.1. Objetivo General

Determinar el rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar la sensibilidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.

2. Determinar la especificidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
3. Determinar el valor predictivo positivo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
4. Determinar el valor predictivo negativo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
5. Determinar la exactitud del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

Dado que las bacterias productoras de BLEE representan una amenaza significativa para la salud pública y requieren atención e investigación continuas, este estudio se justifica en el aporte teórico para la comprensión de los métodos diagnóstico óptimos para la detección de los mecanismos de producción de BLEE y los factores que contribuyen a su emergencia y propagación. El contar con métodos altamente eficientes son fundamentales para desarrollar estrategias efectivas para diagnosticar y tratar las infecciones causadas por estas bacterias.

1.4.2. Metodológica

El aporte metodológico del presente proyecto radica en la aplicación de técnicas para la evaluación del desempeño del agar CHROMagar ESBL en urocultivos de pacientes peruanos a través de un abordaje cuantitativo de datos estimando a partir de cultivos y análisis comparativo con el método de referencia automatizado Vitek.

1.4.3. Práctica

La visión general de las bacterias productoras de BLEE y los desafíos asociados con su diagnóstico y tratamiento son claves para brindar una respuesta efectiva desde el sector salud. Es importante caracterizar los mecanismos de producción de BLEE reconociendo las cepas productoras y detectándolas evitando errores en laboratorio. La justificación práctica de este estudio recae sobre el análisis de desempeño del agar cromogénico ESBL como un método de diagnóstico para la detección de bacterias productoras de ESBL. A partir de conocer el rendimiento y las limitaciones de los métodos diagnósticos se pueden plantear posibles estrategias para abordar este problema.

1.5. Delimitaciones

1.5.1. Temporal

La presente investigación se desarrolló durante el año 2023.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrollará en el Laboratorio de Microbiológica del Hospital Nacional de San Juan de Lurigancho, Lima, Perú.

1.5.3. Recursos

El presente proyecto de tesis cuenta con una serie de recursos. Primero, con recursos humanos para la recolección de las muestras, el aislamiento y análisis de las cepas productoras de BLEE. También el presente proyecto cuenta con recursos financieros para cubrir todas las etapas del estudio, estas serán cubiertas íntegramente por el autor. Finalmente, este estudio cuenta también con los implementos, materiales, equipos e insumos para para la detección fenotípica de BLEE en cepas de urocultivo.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Lee *et al.*, (2021) – Australia estudio titulado “Validación de agares selectivos para la detección y cuantificación de cepas de *Escherichia coli* resistentes a antimicrobianos de importancia crítica” evaluaron 1202 placas para estimar las mejores combinaciones candidatas de seis agares disponibles comercialmente y cinco antimicrobianos para detectar bacterias productoras de BLEE. Desarrollaron un estudio observacional utilizando 18 cepas de *Escherichia coli* como cultivos puros o heces enriquecidas con inóculos. Sus resultados demostraron que, sin antimicrobianos, los agares Brilliance *E. coli* y CHROMagar generaron un 28,9 % y un 23,5 % más de colonias, respectivamente, que el agar MacConkey. El orden de superioridad de los agares se mantuvo sin cambios cuando las muestras fecales con o sin adición de cepas de *E. coli* resistentes se inocularon en agares con o sin antimicrobianos específicos. Cuando se incorporaron antimicrobianos en varias concentraciones, se reveló que la ampicilina, la tetraciclina y la ciprofloxacina eran adecuadas para incorporarlos en los agares Brilliance y CHROMagar en todas las concentraciones definidas. En conclusión, el agar CHROMagar ESBL permitió el crecimiento de una diversidad más amplia de cepas de *E. coli* resistentes a las cefalosporinas de espectro extendido (13).

Girlich et al. (2019) – Francia estudio titulado “Medio biplaca CHROMagar™ ESBL/mSuperCARBA para la detección de Enterobacteriaceae productoras de ESBL y carbapenemasas en heces enriquecidas” evaluaron el medio biplaca CHROMagar™ ESBL/CHROMagar™ mSuperCARBA para la detección de Enterobacteriaceae productoras de BLEE y carbapenemasas. Diseñaron un estudio exploratorio en Université Paris-Sud, Bacteriology-Hygiene unit. Incluyeron heces enriquecidas para imitar la colonización de heces *in vivo*. Sus resultados demostraron que del análisis de 200 aislamientos de enterobacterias se obtuvieron sensibilidades respectivas del 93,9% y 97,8% para la detección de BLEE y productores de carbapenemasas. En conclusión, los autores definen que Medio biplaca CHROMagar™ ESBL/mSuperCARBA tiene un buen desempeño para el aislamiento de bacterias resistentes (14).

Uyanga et al. (2019) – Nigeria estudio titulado “Evaluación de CHROMagar ESBL y la prueba de sinergia de doble disco (DDST) para la detección de uropatógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en el sur de Nigeria” tuvieron por objetivo evaluar la eficacia de CHROMagar ESBL frente a la prueba de sinergia de doble disco (DDST) para la detección de uropatógenos productores de ESBL. Diseñaron un estudio observacional y recogieron 660 muestras de orina de mujeres embarazadas que asistían al prenatal en el hospital General Ikot Ekpene, Eket y Oron. De estos se obtuvieron 258 aislamientos mientras que 231 aislamientos fueron productores de BLEE. Se usó Microbact 24E (Oxoid, Reino Unido) en la identificación de aislados bacterianos, la prueba de susceptibilidad a los antibióticos se realizó usando el método de difusión en disco de Kirby-Bauer siguiendo las pautas CLSI usando discos disponibles comercialmente (Oxoid Ltd). Se realizó la prueba de sinergia de doble disco en los aislamientos y la inoculación se realizó con CHROMagar ESBL. Sus resultados demostraron una prevalencia de BLEE del 35%. La sensibilidad y

especificidad del DDST fue del 88% y 89%, respectivamente. CHROMagar mostró un aumento en la sensibilidad y especificidad a las 48 h con 98% y 99,0%, respectivamente. El 80% de los aislamientos productores de BLEE fueron multirresistentes. Los patógenos bacterianos predominantes fueron *Enterobacter cloacae* (23 %), *Proteus mirabilis* (14 %) y *Acinetobacter baumannii* (13,4 %). Los autores concluyen que que CHROMagar era superior y más sensible que DDST y CHROMagar ESBL parece ser el método más fiable entre los métodos fenotípicos para la detección de ESBL en ausencia de PCR (15).

Genc & Aksu (2018) – Turquía estudio titulado “Medios de cultivo cromogénico o prueba inmunocromatográfica rápida: ¿Cuál es mejor para detectar *Klebsiella pneumoniae* que produce OXA-48 y se pueden usar en muestras de sangre y orina?” tuvieron por objetivo comparar una prueba rápida (OXA-48K-SeT) y cuatro medios cromogénicos diferentes (CHROMagar KPC, CHROMagar mSuperCARBA, ChromID Carba y ChromID OXA-48) para la detección de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productores de OXA-48 y orina/ muestras de sangre con estas bacterias. Diseñaron un estudio observacional comparativo con 100 aislamientos de *K. pneumoniae*, incluidos 60 positivos para OXA-48, 15 productores de otras carbapenemasas, 15 positivos para betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y 10 *K. pneumoniae* sensibles a carbapenem. Después de inocular todas las muestras en todos los medios cromogénicos, se colocaron discos de temocilina en los medios. Se estudió OXA-48K-SeT según las instrucciones del fabricante y se determinó el límite inferior de detección. Sus resultados demostraron que las sensibilidades y especificidades de todos los medios cromogénicos y la prueba rápida se detectaron como del 100 %. Todos los productores de OXA-48 fueron resistentes a la temocilina en todos los medios cromogénicos. El límite de detección inferior del ensayo rápido se determinó en 106 tanto en muestras bacterianas directas como en muestras de orina/sangres enriquecidas.

En conclusión, se pueden usar cuatro medios de cultivo cromogénicos y OXA-48 K-SeT de forma segura para la detección de aislamientos de *K. pneumoniae* positivos para OXA-48 (16).

Hinić et al., (2017) – Suiza estudio titulado “Comparación de dos pruebas bioquímicas rápidas y cuatro medios cromogénicos selectivos para la detección de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas” tuvieron por objetivo evaluar RAPIDEC® CARBA NP, Neo-Rapid CARB, chromID® CARBA SMART (CARB/OXA), Brilliance™ CRE/ESBL, ChromArt CRE y BBL™ CHROMagar™ CPE para la detección de bacterias productoras de carbapenemasas. Diseñaron un estudio observacional en 54 muestras clínicas de enterobacterias con resistencia a carbapenems recolectadas de urocultivos: 35 Enterobacteriaceae (8 KPC, 1 IMI, 8 NDM, 7 VIM, 9 OXA-48-like and 2 NDM/OXA-48-like), 10 *Pseudomonas spp.* (6 VIM, 3 IMP and 1 SPM) and 9 *A. baumannii* (5 OXA-23, 3 OXA-40 and 1 NDM/OXA-23. Sus resultados demostraron que la sensibilidad analítica de RAPIDEC® CARBA NP fue mejor que la de Neo-Rapid CARB. La sensibilidad y especificidad de ChromArt CRE fue de 100 y 55.8% respectivamente, mientras que para BBL™ CHROMagar™ CPE fue de 88.5 y 86.1%, respectivamente. Los autores concluyen que una combinación de carbapenemasas y placas de detección de ESBL podría ser ventajosa usando alguno de los métodos que se analizaron en este estudio (17).

2.1.1. Antecedentes nacionales

Ramos (2021) estudio titulado “Evaluación de CHROMagar Salmonella plus para su implementación como medio de rutina en la detección de *Salmonella spp.* a partir de muestras de heces” tuvo por objetivo determinar el desempeño de este medio en la identificación de *Salmonella spp.* En coprocultivo. Diseñaron un estudio descriptivo usando

el CHROMagar Salmonella plus frente a los medios XLD y HEA, en 367 muestras de heces. Sus resultados demostraron que el CHROMagar Salmonella Plus tuvo una sensibilidad y una especificidad de 95,6% y 98,8%, respectivamente. Los autores concluyen que el medio CHROMagar Salmonella es efectivo para la detección de salmonella en coprocultivo en comparación con medio convencionales bacteriológicos (18).

Francia & Pérez (2020) estudio titulado “Utilidad del medio chromagar orientation, para la identificación de *Streptococcus agalactiae* en urocultivos de gestantes en el hospital San Bartolomé, enero 2016 a marzo 2019, Lima – Perú” tuvieron por objetivo determinar el desempeño del medio CHROMagar orientation para el aislamiento de *Streptococcus agalactiae* en urocultivos de gestantes durante 2019. Diseñaron un estudio transversal con 212 muestras positivas. Se comparó el CHROMagar orientation versus el sistema Vitek como método estándar. Sus resultados demostraron una sensibilidad y especificidad de 55% y 99%, respectivamente. Adicionalmente, el valor predictivo positivo y negativo fue de 97.2% y 97.4%, respectivamente. Los autores concluyen que el CHROMagar orientation es útil para el aislamiento de *S. agalactiae*, sin embargo, tiene una baja sensibilidad que puede afectar el desempeño (19).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Bacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido

Las bacterias productoras de BLEE se han convertido en una importante preocupación de salud pública en todo el mundo, con tasas crecientes de infecciones causadas por estos patógenos reportados en los últimos años (20). Las bacterias productoras de BLEE son resistentes a múltiples clases de antibióticos, lo que hace que sean difíciles de tratar y plantear una amenaza significativa para la salud pública. Se ha reportado que la aparición

de bacterias productoras de BLEE está impulsada por el uso excesivo y el mal uso de los antibióticos, particularmente en entornos de salud (5,21).

Las BLEE son un grupo de enzimas que hidrolizan la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas, las cefalosporinas y los monobactámicos. Estas a menudo se asocian con infecciones multirresistentes y su prevalencia ha aumentado rápidamente en los últimos años (22). Las BLEE se clasifican en diferentes tipos según sus secuencias de aminoácidos y la especificidad del sustrato. Los tipos de BLEE están determinados por los genes que los codifican, que a menudo se transportan en plásmidos y se pueden transferir fácilmente entre cepas bacterianas. Los tipos más comunes incluyen CTX-M, TEM y SHV, que difieren en sus secuencias de aminoácidos y especificidad de sustrato. Las enzimas CTX-M son las BLEE más prevalentes en todo el mundo y se han asociado con infecciones adquiridas en la comunidad, mientras que las enzimas TEM y SHV se encuentran con mayor frecuencia en entornos hospitalarios (23).

La aparición y propagación de diferentes tipos de BLEE suponen una importante amenaza para la salud pública y existe una necesidad urgente de desarrollar estrategias eficaces para su diagnóstico y tratamiento (24)

2.2.2. Prevalencia de BLEE

Si bien la prevalencia de BLEE se ha estudiado ampliamente en algunas regiones del mundo, como Europa y Asia, hay datos limitados disponibles sobre la epidemiología de las bacterias productoras de BLEE en los países latinoamericanos. Según una revisión sistemática reciente, existe una escasez de estudios que informan la prevalencia y la epidemiología de los BLEE en América Latina, y los pocos estudios que se han realizado han informado tasas muy variables de bacterias productoras de BLEE (8). Es clave comprender la prevalencia global de las bacterias productoras de BLEE ya que esto puede

servir para informar estrategias para prevenir y controlar estas infecciones. Sin embargo, hay una falta de datos integrales sobre la epidemiología global de las bacterias productoras de BLEE, y muchas regiones tienen sistemas de vigilancia limitados para monitorear su propagación (25). Comprender la prevalencia y la epidemiología de las bacterias productoras de ESBL en los países latinoamericanos es fundamental para informar estrategias para prevenir y controlar estas infecciones.

2.2.3. Detección de BLEE

La resistencia antimicrobiana es una preocupación creciente en todo el mundo, con bacterias productoras de BLEE que es un importante contribuyente a este problema. La detección rápida y precisa de las bacterias productoras de ESBL es crucial para el manejo apropiado del paciente y las medidas de control de infecciones. Se han desarrollado varios métodos de diagnóstico para la detección de bacterias productoras de BLEE, incluidos los métodos fenotípicos, como la difusión del disco y la microdilución del caldo, y los métodos genotípicos, como la PCR y la secuenciación (1,26).

2.2.4. Detección de BLEE por Vitek

El sistema VITEK es una plataforma automatizada que utiliza una combinación de pruebas bioquímicas y algoritmos informáticos para identificar especies bacterianas y detectar la resistencia a los antibióticos (1). Este sistema se ha utilizado ampliamente para la identificación y las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos de bacterias, incluidas las cepas productoras de BLEE (27). El método VITEK tiene varias ventajas sobre los métodos tradicionales de detección de BLEE, como la difusión en disco y los métodos de dilución en agar. Es más rápido, más preciso y más confiable, con un mayor rendimiento y procedimientos que requieren menos mano de obra. También se ha demostrado que el

método VITEK tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de bacterias productoras de BLEE (28).

A pesar de sus muchas ventajas, el método VITEK también tiene algunas limitaciones, como su alto costo y la necesidad de capacitación y equipo especializado. Además, es posible que no detecte todos los tipos de BLEE y es posible que se requieran más pruebas de confirmación (29).

2.2.5. Detección de BLEE por CHROMagar ESBL

El agar cromogénico es un medio de cultivo selectivo y diferencial que permite la detección de microorganismos en función de su capacidad para metabolizar sustratos específicos. El agar cromogénico más utilizado es CHROMagar, que es una combinación de sustratos cromogénicos y agentes selectivos que permiten el aislamiento y la diferenciación de especies bacterianas específicas (30). CHROMagar se ha utilizado para una amplia gama de aplicaciones, incluida la detección de patógenos transmitidos por los alimentos, infecciones de transmisión sexual y bacterias resistentes a los antimicrobianos (31). Se ha demostrado que el uso de CHROMagar es una herramienta valiosa para la detección e identificación de microorganismos clínicamente relevantes, incluyendo microorganismos con presencia fenotípica de resistencia antibiótica, con muchos estudios que informan altos niveles de sensibilidad y especificidad (10,13,32).

Es probable que el éxito en la lucha mundial contra la resistencia a los antimicrobianos mejore si la vigilancia se puede realizar a escala epidemiológica y un enfoque basado en agares con antimicrobianos incorporados tiene un enorme potencial para lograrlo (13). Sin embargo, existe la necesidad de identificar las combinaciones de agares selectivos y antimicrobianos clave que produzcan los recuentos más precisos de organismos susceptibles y resistentes.

2.2.6. Definición de términos básicos

Microbiología: Rama de la biología encargada del estudio de los microbios (20).

Betalactamasa de espectro extendido: grupo de enzimas que hidrolizan la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas, las cefalosporinas y los monobactámicos (22).

CHROMagar: agar colorimétrico formulado con un cromóforo y un sustrato de respuesta frente a una enzima indicadora de una bacteria u hongo (19).

Rendimiento diagnóstico: Capacidad de una prueba para ser efectiva frente a un patrón de control destinados a determinar el desempeño en una enfermedad o patología (19).

Urocultivo: cultivo de orina con métodos convencionales y automatizados para el aislamiento de microorganismos causantes de enfermedades (19).

Desempeño: rendimiento de un proceso relacionado con sus características intrínsecas y dependiente de las extrínsecas (19).

Sensibilidad: capacidad de una prueba de salir positiva en un conjunto de individuos con la enfermedad (33).

Especificidad: capacidad de una prueba de salir negativa en un conjunto de individuos sanos (33).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H0: No existe buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.

H1: Existe buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Método de investigación

No experimental. Este estudio viene a ser no experimental porque durante la evaluación del rendimiento diagnóstico no se modificaron directa ni indirectamente las variables del estudio (34).

3.2. Enfoque de investigación

El enfoque del estudio es cuantitativo. Este estudio tiene un abordaje cuantitativo ya que la evaluación del rendimiento diagnóstico se realizó con datos estadísticos numéricos que permitan estimar el desempeño del CHROMagar ESBL frente al patrón de oro (34).

3.3. Tipo de investigación

Corresponde a la investigación aplicada. Este estudio es aplicado porque usó los métodos y técnicas ya desarrolladas y descritas para la determinación de bacterias productoras de BLEE con métodos bacteriológicos y cromogénicos (34).

3.4. Diseño de investigación

Según la manipulación de la variable

Estudio Observacional. Este estudio es observacional debido a que no se realizaron modificaciones o manipulaciones intencionadas de las variables del estudio, limitándose a observarlas y cuantificarlas (34).

Según el número de mediciones

Transversal. Este estudio es de corte transversal ya que los datos fueron recolectados y analizados en un solo momento del tiempo de estudio (34).

Según la fuente de toma de datos

Retrospectivo. Este estudio es prospectivo debido a que la recolección y análisis de datos se realizó desde la ejecución del proyecto hacia atrás (34).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población de estudio la constituyeron todas las cepas de enterobacterias aisladas de urocultivos procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante 2023.

3.5.2. Muestra

La muestra del estudio la constituyeron todas las cepas de enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante el primer semestre de 2023. Estas muestras bacterianas cumplieron los siguientes criterios de selección definidos previamente:

3.5.2.1. Criterios de inclusión

1. Cepas de *E. coli* provenientes de cultivos puros de muestras de orina.
2. Cepas de *K. pneumoniae* provenientes de cultivos puros de muestras de orina.
3. Cepas de *Proteus spp.* provenientes de cultivos puros de muestras de orina.
4. Cepas de enterobacterias productoras de BLEE en método Vitek.
5. Cepas de enterobacterias sensibles a antibióticos.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

1. Cultivos positivos con aislamiento de hongos o levaduras.
2. Cultivos contaminados.

3.5.3. Muestreo

El muestreo realizado para este estudio fue un muestreo no probabilístico por conveniencia de tipo censal (35). Se seguirán las recomendaciones de la guía CLSI M100-S24 (29) por tanto se seleccionaron 100 cepas de enterobacterias productoras de BLEE y 30 cepas de enterobacterias no productoras de BLEE (grupo de comparación) determinados por el método Vitek y el SSDT.

3.6. Variables y operacionalización

3.6.1. Variable dependiente

Variable 1: Métodos de detección fenotípica

3.6.2. Variable independiente

Variable 2: Enterobacterias

3.6.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Métodos de detección fenotípica de BLEE	Pruebas bacteriológicas de identificación de patrones fenotípicos de resistencia antibiótica.	Cambios características concordantes con la expresión de BLEE	Pruebas automatizadas Pruebas cromogénicas	Vitek 2 CHROMagar ESBL	>1 MIC por antibiótico 100 m/UFC coloreadas
Enterobacterias	Conjunto de microorganismo responsables de infecciones en el tracto gastrointestinal	Grupo bacterianos Gram negativos aislados de muestras de heces	Género <i>Escherichia</i> Género <i>Klebsiella</i> Género <i>Proteus</i>	UFC/mL	Nominal

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica usada en este estudio fue la técnica observacional directa de los cultivos cromogénicos de cepas procedentes de urocultivos previamente identificados.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento fue la ficha de recolección de datos creada para el estudio (Anexo 2).

Con esta ficha se recolectarán datos clínicos y microbiológicos de las cepas del estudio.

3.7.3. Validación

La Ficha de recolección de datos fue sometida a una evaluación de validez externa a través del juicio de tres jurados expertos (34). Al finalizar la validación se emitió un certificado de validez por cada jurado consultado (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

No amerita (34).

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.8.1. Muestras e identificación primaria de enterobacterias

Las muestras de urocultivo fueron recolectadas en el Laboratorio de Microbiología del hospital. Luego de su registro las muestras serán codificadas y analizadas con medios bacteriológicos de identificación primaria, como agar sangre, Mac Conkey y Agar Sabouraud. Las muestras con crecimientos >100 m/UFC fueron consideradas como positivas e identificadas usando medios diferenciales bacteriológicos y el sistema automatizado Vitek 2 compact (Biomerieux, Francia). Las cepas que presentaron producción de BLEE fueron confirmadas con el método tradicional SSDT (método americano) siguiendo la normativa vigente (36).

3.8.2. Evaluación cromogénica de BLEE

Todas las cepas productoras de BLEE ($n=100$) así como un grupo de enterobacterias no productoras ($n=30$) fueron seleccionadas, cepadas y almacenadas por congelación hasta su procedimiento en conjunto. Para la identificación bacteriológica en medio cromogénico se usó el agar CHROMagar ESBL (CHROMagar, New Jersey, US) siguiendo las recomendaciones del fabricante para la preparación e interpretación de los cultivos. Este medio selectivo diferencial fue preparado siguiendo la normativa internacional de la CLSI (29) y las muestras incubadas por 24 y 48 horas fueron leídas en conjunto. La interpretación se realizó según el

aspecto de las colonias, siendo *E. coli* BLEE (UFC rosa oscuro a rojo), *Klebsiella* BLEE (UFC azul metálico), *Proteus* BLEE (halo marrón). Una falta de crecimiento indica la presencia de cepas no productoras de BLEE (Anexo 4). Las lecturas se realizaron a las 24 y 48 horas posteriores a su incubación a 37°C.

3.8.3. Control de calidad

El control de calidad de los medios CHROMagar ESBL estará dada por la ficha de calidad de cada kit adquirido, que es verificado internamente por el fabricante. Adicionalmente, se desarrolló un control de calidad externo mediante el uso de cepas de control ATCC como controles positivos y negativo. Las cepas de control positivo fueron ESBL *E. coli* CIP 103982 y ESBL *K. pneumoniae* ATCC® 700603. Las cepas de control negativo fueron *E. coli* ATCC® 25922 y *C. albicans* ATCC® 60193.

3.8.4. Plan de procesamiento y análisis de datos

Para la recolección se utilizó una ficha de colección de datos (**Anexo 3**) que resumió los principales componentes del estudio. Los datos de lectura de las cepas productoras a BLEE y no productoras fueron recolectadas y tabuladas a una hoja de datos en MS-Excel 2013 (Redmond, USA). El análisis de datos se realizó en IBM SPSS v24.0 (Armonk, USA) para Windows. Se utilizó estadística descriptiva y la distribución de frecuencias absolutas, relativas, y acumuladas. Para estimar el rendimiento se estimaron las pruebas diagnósticas obteniendo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y exactitud del CHROMagar ESBL. Se considerará a la prueba de oro a los resultados del sistema Vitek 2 compact. Además, se determinó la concordancia diagnóstica con el índice de Kappa de Cohen (umbral=0.800) considerando para todas las pruebas un valor de $p < 0.05$ y un

intervalo de confianza de 95% como significativo. La construcción de tablas y gráficos se realizó en IBM SPSS v24.0 y MS-Excel.

3.9. Aspectos éticos

Los aspectos éticos de este estudio están fundamentados por el cumplimiento de la declaración de Helsinki (37) y por el hecho que los autores resguardaran la información de los pacientes y de las muestras de orina. Además, este estudio tiene la autorización y aprobación del Hospital Nacional San Juan de Lurigancho (Anexo 5) y la aprobación por el Comité de ética e Investigación de la Universidad Norbert Wiener (Anexo 6).

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Durante el periodo de tiempo del estudio se incluyeron 132 aislamientos procedentes de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de asilamiento procedentes de urocultivos. Datos en N(%)

Género	BLEE+ (101)	BLEE- (31)
<i>Escherichia coli</i>	96 (95)	29 (93.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (5)	2 (6.5)
TOTAL	101	31

Fuente: primaria

Creación: propia

La ampicilina presenta una baja tasa de sensibilidad (31,7%), indicando que más de la mitad de los aislamientos son resistentes (Tabla 2). Mientras que la amikacina exhibe una alta tasa de sensibilidad (85,1%), lo que la posiciona como una opción efectiva para el tratamiento de infecciones causadas por estos patógenos. Las cefalosporinas muestran en general bajas tasas de sensibilidad, siendo la resistencia predominante. Especialmente, ceftazidime presenta resistencia total (100%). Aunque algunos aislamientos son sensibles, la resistencia y la categoría intermedia indican que la eficacia puede variar, la resistencia es significativa, con un 90,1% de los aislamientos siendo resistentes a ciprofloxacino. Ertapenem muestra una baja tasa de sensibilidad, con una resistencia del 98%, mientras que fosfomicina destaca por su alta tasa

de sensibilidad (70,3%). Finalmente, el caso de gentamicina presenta una tasa de sensibilidad razonable (66,3%) y una resistencia del 31,7%, y meropenem exhibe una alta tasa de sensibilidad (98%), convirtiéndolo en una opción efectiva para el tratamiento de estas infecciones. Nitrofurantoina muestra una alta tasa de sensibilidad (81,2%), mientras que Norfloxacin y Sulfametoxazol presenta una alta resistencia (81,2% y 85,1%, respectivamente).

Tabla 2. Distribución de resistencia antibiótica en aislamientos productores de BLEE procedentes de urocultivos. Datos en N(%)

Antibiótica	Susceptibilidad antibiótica		
	Sensible	Intermedio	Resistente
AMPICILINA	31(31,7)	13 (12,9)	56 (55,4)
AMIKACINA	86 (85.1)	5 (5)	10 (9,9)
CEFALOTINA	3 (3)	0 (0)	98 (97)
CEFAZOLIN	2 (2)	0 (0)	99 (98)
CEFEPIME	3 (3)	1 (1)	97 (96)
CEFTAZIDIME	1 (1)	0 (0)	100 (100)
CEFTRIAXONE	2 (2)	0 (0)	99 (98)
CIPROFLOXACINO	3 (3)	7 (6,9)	91 (90,1)
ERTAPENEM	1 (1)	1 (1)	99 (98)
FOSFOMICINA	71 (70.3)	0 (0)	30 (29,7)
GENTAMICINA	67 (66,3)	2 (2)	32 (31,7)
MEROPENEM	99 (98)	0 (0)	2 (2)
NITROFURANTOINA	82 (81,2)	11 (10,9)	8 (7,9)
NORFLOXACINO	16 (15,8)	3 (3)	82 (81,2)
SULFAMETOXAZOL	15 (14,9)	0 (0)	86 (85,1)

Fuente: primaria

Creación: propia

El análisis de desempeño se muestran a continuación, inicialmente con el análisis de concordancia entre ambos métodos para la detección de bacterias productoras de BLEE. En la Tabla 3 se detalla el nivel de concordancia entre el ChromAgar ESBL frente a la prueba Gold

standard Vitek Compact cervical demostrando un nivel de concordancia muy buena con un grado de concordancia de $\kappa=0.82$ (IC95% 0.70 a 0.94).

Tabla 3. Concordancia del ChromAgar ESBL frente a sistema automatizado Vitek en la detección de cepas productoras de BLEE aisladas de urocultivos.

		Vitek Compact		
		Positivos	Negativo	Total
ChromAgar ESBL	Positivo	101	8	108
	Negativo	0	24	24
	Total	101	32	133

Pruebas de concordancia	Valor	IC 95%
Kappa de Cohen	0.82	0.70 a 0.94
Proporción total de concordancia observada	0.94	-
Proporción esperada por azar	0.67	-

Fuente: Primaria

Creación propia

El ChromAgar ESBL tuvo un rendimiento óptimo en 133 aislamientos procedentes de urocultivo analizadas en el estudio. Asimismo, los resultados de las medidas de rendimiento establecieron una sensibilidad diagnóstica de 100% (IC95% 96.3 a 100), y una especificidad diagnóstica de 75% (IC95% 57.9 a 86.7). Además, el análisis permitió estimar un VPP de 92.7% (IC95% 86.2 a 96.2), un VPN de 100% (IC95% 86.2 a 100), y por consiguiente una proporción de falsos negativos de 0% (IC95% 0 a 3.7), y proporción de falsos positivos de 25% (IC95% 13.3 a 42.1). Estos resultados se describen en la Tabla 4).

Tabla 4. Rendimiento del ChromAgar ESBL frente a sistema automatizado Vitek en la detección de cepas productoras de BLEE aisladas de urocultivos.

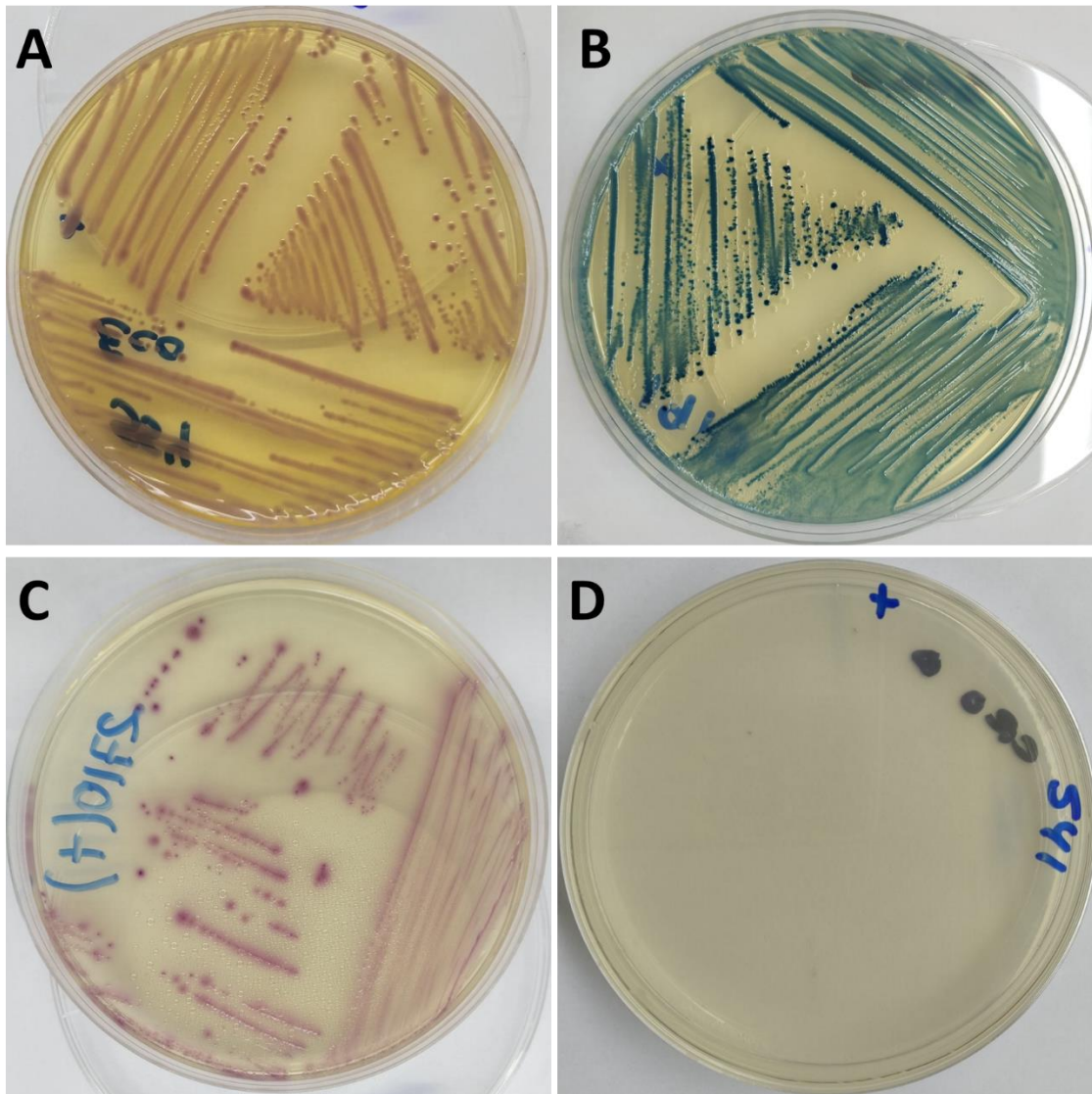
		Vitek Compact		
		Positivos	Negativo	Total
ChromAgar ESBL	Positivo	101	8	109
	Negativo	0	24	24
	Total	101	32	133

Características diagnóstica	Proporción	IC 95%
Sensibilidad	100,0%	96,3% a 100,0%
Especificidad	75,0%	57,9% a 86,7%
Valor predictivo positivo	92,7%	86,2% a 96,2%
Valor predictivo negativo	100,0%	86,2% a 100,0%
Proporción de falsos positivos	25,0%	13,3% a 42,1%
Proporción de falsos negativos	0,0%	0,0% a 3,7%
Exactitud	94,0%	88,6% a 96,9%

Fuente: Primaria

Creación propia

Por otro lado, la exactitud diagnóstica de ChromAgar ESBL para la detección de bacterias productoras de BLEE en urocultivos fue de 94% (IC95% 88.6 a 96.9). Si bien no reportamos errores en la detección de cepas productoras de BLEE, si identificamos 4 de 101 (4%) cepas con características diferentes de crecimiento. Es decir, encontramos discordancia en el color de colonia del aislamiento y en el tamaño de las mismas sobre el ChromAgar ESBL (Figura 1).



Fuente: primaria

Elaboración: propia

Figura 1. Resultados encontrados en el ChromAgar ESBL con cepas provenientes de urocultivos. **A.** Aislamiento positivo para *Escherichia coli* productora de BLEE. **B.** Aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. **C.** Aislamiento positivo para *Escherichia coli* productora de BLEE. **D.** Aislamiento negativo con Enterobacteria (*Escherichia coli*) no productora de BLEE.

4.2. DISCUSIÓN

El presente estudio abordó la evaluación del rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL en comparación con el sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de BLEE en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante 2023. Los resultados obtenidos revelan aspectos significativos sobre la utilidad de CHROMagar ESBL en este contexto específico demostrando que el agar cromogénico presenta un buen rendimiento para la identificación de los aislamientos de urocultivo.

En consonancia con los antecedentes internacionales, nuestro estudio observó una concordancia muy buena entre CHROMagar ESBL y el sistema Vitek 2 compact ($\kappa=0.82$), lo que sugiere que CHROMagar ESBL es un medio confiable para la detección de BLEE en urocultivos. La alta sensibilidad (100%) y la especificidad razonable (75%) respaldan su eficacia diagnóstica, siendo un resultado coherente con investigaciones previas como la de Lee et al. (2021) en Australia, que destacó la capacidad de CHROMagar para fomentar el crecimiento de cepas resistentes a cefalosporinas (13). También nuestros resultados concuerdan los hallazgos de Girlich et al. (2019) que demostró que el medio biplaca CHROMagar™ ESBL/mSuperCARBA tuvo un buen desempeño en el aislamiento de bacterias resistentes en pacientes franceses (14), subrayando la utilidad de los medios cromogénicos en la detección de resistencias bacterianas.

La presencia de cepas productoras de BLEE con diferentes características de crecimiento en CHROMagar ESBL (4%) merece atención ya que esto podría indicar la existencia de cierta variabilidad en la capacidad de CHROMagar ESBL para detectar todas las cepas productoras de BLEE presentes en la muestra. No obstante, es importante señalar que la mayoría de las cepas se identificaron correctamente, y la exactitud global del medio fue elevada (94%). Al contrastar estos resultados con investigaciones como la de Uyanga et al. (2019) en Nigeria, que

evidenció una mayor sensibilidad y especificidad de CHROMagar en comparación con la prueba de sinergia de doble disco (DDST), se refuerza la posición de CHROMagar ESBL como una herramienta efectiva en la detección de BLEE en urocultivos (15).

Genc & Aksu (2018), por otro lado, se centraron en la comparación de una prueba rápida y varios medios cromogénicos para detectar *K. pneumoniae* productora de OXA-48 en sangre y orina (16). Aunque sus objetivos difieren, ambos estudios comparten la importancia de evaluar la eficacia de los medios cromogénicos en la detección de cepas resistentes. Los resultados de Genc & Aksu (2018) respaldan la efectividad de los medios cromogénicos, al demostrar que varios de estos medios y una prueba rápida pueden usarse de manera segura para la detección de aislamientos de *K. pneumoniae* productoras de BLEE positivos para OXA-48. El estudio de Hinić et al. (2017) en pacientes de Suiza, que comparó varias pruebas bioquímicas y medios cromogénicos selectivos para la detección de bacterias productoras de carbapenemasas, aporta a nuestra discusión al enfocarse en la importancia de seleccionar métodos adecuados para la detección de resistencia bacteriana (17). La conclusión de que una combinación de pruebas y medios puede ser ventajosa subraya la complejidad y la necesidad de enfoques multifacéticos en la detección de resistencias como eje clave para el seguimiento de cepas con presencia de resistencia antibiótica.

Las investigaciones nacionales también apoyan el desempeño de este medido cromogénico en la detección de cepas productoras de BLEE. El estudio de Ramos (2021) sobre la eficacia de CHROMagar *Salmonella* Plus en la detección de *Salmonella spp.* en coprocultivos muestra la capacidad de los medios cromogénicos para mejorar la detección de patógenos en muestras clínicas (18). Asimismo, el trabajo de Francia & Pérez (2020) en el desempeño del CHROMagar orientation para la identificación de *Streptococcus agalactiae* destaca la necesidad de considerar la sensibilidad y especificidad al implementar estos medios (19). Por

ello, en este estudio determinamos por primera vez en Perú los parámetros de rendimiento diagnóstico frente a un método automatizado para la identificación y cribado del perfil de susceptibilidad antibiótica.

Ante la creciente amenaza de resistencia antibiótica de importancia para el manejo de enfermedades infecciosas (25,38) es clave que los métodos de detección sean eficaces y tengan un buen desempeño. Los medios cromogénicos son eficientes para el rastreo de cepas con resistencia antibiótica en el medio ambiente (39,40) así como en muestras clínicas (12). Nuestros resultados aportan evidencia sustancial a favor del CHROMagar ESBL como una herramienta eficaz y confiable para la detección de BLEE en urocultivos. Aunque se identificaron algunas limitaciones, los resultados respaldan su utilidad en el contexto clínico, destacando su potencial aplicación en la mejora de los procesos de diagnóstico y tratamiento de infecciones urinarias asociadas a BLEE.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusión

Este estudio tuvo por objetivo determinar rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023, demostrando que:

- El CHROMagar ESBL tiene un buen rendimiento diagnóstico del frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
- Hallamos una sensibilidad total del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
- El porcentaje de especificidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 fue aceptable para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.
- Se realizó el cálculo del valor predictivo positivo del CHROMagar ESBL obteniéndose un óptimo rendimiento frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023
- Hallamos valor predictivo negativo total para CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023

- Los resultados indican una alta exactitud del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos.

4.2. Recomendaciones

Este estudio ha determinado un buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBLE frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. En base a sus resultados se recomienda que:

1. Se desarrollen estudios prospectivos con aislamientos provenientes de otras muestras biológicas, ya que según el sitio de infección los patrones de resistencia y la expresión fenotípica de BLEE puede variar.
2. A partir de los resultados se deben de comparar otras marcas comerciales de Agar cromogénico a fin de conocer el desempeño global de estos insumos, para poder obtener resultados de calidad con alta eficiencia.
3. Es importante que a futuro puedan desarrollarse comparaciones entre el CHROMagar frente a otros métodos bacteriológicos fenotípicos (método de disco difusión por el método americano, francés o e-test) para la detección y aislamiento de bacterias productoras de BLEE.
4. Asimismo, es clave comparar los resultados y el desempeño del CHROMagar frente a métodos moleculares de detección de genes BLEE, a fin de conocer como influyen en la expresión colorimétrica fenotípico de los aislamientos.
5. Se recomienda que se use este medio de cultivo dentro de los procesos de aislamiento e identificación de microorganismos de importancia clínica por su alto desempeño hallado en esta investigación.
6. También se sugiere aplicar evaluaciones microbiológicas directamente en microbiología ambiental o alimentaria a fin de conocer el rendimiento de este método frente a pruebas convencionales.

REFERENCIAS

1. Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(4):933-951. doi: 10.1128/CMR.14.4.933-951.2001
2. Thaden JT, Lewis SS, Hazen KC, Huslage K, Fowler JrVG, Moehring RW. Rising rates of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in community hospitals: a mixed-methods review of epidemiology and microbiology practices in a network of community hospitals in the southeastern United States. *Inf Control Hosp Epidemiol.* 2017 ; 38(6) : 713-719.
3. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(4), 657-686. doi: 10.1128/CMR.18.4.657-686.2005
4. Fernández-Cuenca F, Tomás M, Caballero-Moyano FJ, Bou G, Martínez-Martínez L. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: Changing epidemiology and clinical impact. *Current Opin Infect Dis.* 2020; 33(5) : 453-461.
5. Huang TD, Berhin C, Bogaerts P, Glupczynski Y, Guérin F, Huynen P, et al. Epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae and related antibiotic resistance determinants in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Antim Chemother.* 2021; 76(5): 1105-1117.
6. Chen L, Todd R, Kiehlbauch J, Walters M, Kallen A. Notes from the field: Pan-resistant New Delhi metallo-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*—Nevada, 2016. *MMWR.* 2018; 67(1): 33-34.
7. Pitout JD, Peirano G, Kock MM. SARS-CoV-2 and antimicrobial resistance: Dual emerging threats. *Lancet Infect Dis.* 2019; 20(7): 777-778.
8. Goncalves IS, Campos PA, Oliveira LM, Dantas RC, Ferreira ML. Prevalence and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae

- in Latin American countries: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2019; 101(2): 123-130.
9. Doyle D, Peirano G, Lascols C, Lloyd T, Church DL, Pitout JD. Laboratory detection of Enterobacteriaceae that produce carbapenemases. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(12):3877-80. doi: 10.1128/JCM.02253-12.
 10. Gupta V, Garg R, Jaiswal S. ESBL detection: comparison of phenotypic methods in clinical isolates of klebsiella pneumoniae. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2016; 5(7):336-343.
 11. Drieux L, Brossier F, Sougakoff W, Jarlier V, Aubert D. Phenotypic detection of extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14(Suppl 1): 90-103. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01846.x
 12. Dubrous P, Boisset S, Reynaud A, Bénet T. Evaluation of three chromogenic media for the detection of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales from rectal swabs in a hospital setting. *J Med Microbiol.* 2021; 70(5): 001295. doi: 10.1099/jmm.0.001295.
 13. Lee ZZ, Abraham R, O'Dea M, Harb A, Hunt K, Lee T, Abraham S, Jordan D. Validation of Selective Agars for Detection and Quantification of Escherichia coli Strains Resistant to Critically Important Antimicrobials. *Microbiol Spectr.* 2021; 9(3):e0066421. doi: 10.1128/Spectrum.00664-21.
 14. Girlich D, Grosperin V, Naas T, Dortet L. CHROMagar™ ESBL/mSuperCARBA bi-plate medium for detection of ESBL- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from spiked stools. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019; 95(2):107-112. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.002.

15. Uyanga FZ, Ekundayo EO, Nwankwo EO, Inimfon AI. Evaluation of CHROMagar ESBL and Double Disk Synergy Test (DDST) for Screening of Extended Spectrum Beta-lactamase Producing Uropathogens in South-South Nigeria. JAMB. 2019; 17(4): 1-11.
16. Genc O, Aksu E. Chromogenic culture media or rapid immunochromatographic test: Which is better for detecting *Klebsiella pneumoniae* that produce OXA-48 and can they be used in blood and urine specimens. J Microbiol Methods. 2018; 148:169-173. doi: 10.1016/j.mimet.2018.04.014.
17. Hinić V, Amrein I, Stammler S, Heckendorn J, Meinel D, Frei R, Egli A. Comparison of two rapid biochemical tests and four chromogenic selective media for detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria. J Microbiol Methods. 2017; 135:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2017.01.012.
18. Ramos TD. Evaluación de CHROMagar Salmonella plus para su implementación como medio de rutina en la detección de *Salmonella* spp. a partir de muestras de heces. [Tesis] Lima: Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional Federico Villareal; 2022.
19. Francia SE. Pérez LC. Utilidad del medio chromagar orientation, para la identificación de *Streptococcus agalactiae* en urocultivos de gestantes en el Hospital San Bartolomé, enero 2016 a marzo 2019, Lima – Perú. [Tesis] Lima: Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener; 2022.
20. Rosser A, Stover, C. Clinical microbiology made ridiculously simple (Ed. 6). MedMaster ; 2015.

21. Tamma PD, Cosgrove SE. Marrying rapid diagnostics with antimicrobial stewardship: A review of the literature and discussion of potential benefits and drawbacks. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2019; 94(3), 201-208.
22. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(3):159-166. doi:10.1016/S1473-3099(08)70041-0
23. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(4):657-686. doi:10.1128/CMR.18.4.657-686.2005
24. Canton R, Coque TM. The CTX-M β -lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol.* 2006;9(5):466-475. doi:10.1016/j.mib.2006.08.011.
25. Moya-Salazar J, Terán-Vásquez A, Salazar-Hernández R. High antimicrobial resistant to fluoroquinolones by *Campylobacter* in Peruvian pediatric patients. *Rev Per Med Exp Salud Pública* 2018; 35(1): 158-160.
26. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist.* 2021 Jul 16;3(3):dlab092. doi: 10.1093/jacamr/dlab092.
27. Spanu T, Sanguinetti M, Tumbarello M, D'Inzeo T, Fiori B, Posteraro B, Santangelo R, Cauda R, Fadda G. Evaluation of the new VITEK 2 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) test for rapid detection of ESBL production in Enterobacteriaceae isolates. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(9):3257-62. doi: 10.1128/JCM.00433-06.
28. Yong D, Lee K, Yum JH, Shin HB, Rossolini GM, Chong Y. Imipenem-EDTA disk method for differentiation of metallo- β -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. *J Clin Microbiol.* 2002;40(10):3798-3801. doi:10.1128/jcm.40.10.3798-3801.2002

29. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement. CLSI document M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
30. Rambhia KJ, Miller JM, Carroll KC. Role of chromogenic media in the identification of microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30(2), 449-479. doi: 10.1128/CMR.00070-16
31. Lim YA, Wan Sulaiman WY, Ngui R, Mahmud R. Detection of selected bacterial pathogens in clinical samples using chromogenic culture media. *Malaysian J Med Sci.* 2013; 20(1), 16-22. doi: 10.21315/mjms2013.20.1.3
32. De Boer RF, Ott A, Kesztyüs B, Kooistra-Smid AM, Van Zwet AA, Dijkshoorn L. Detection of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae with resistance to cefotaxime and ceftazidime in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2002; 40(7): 2390-2394. doi: 10.1128/JCM.40.7.2390-2394.2002
33. Moya-Salazar J, Rojas R. Comparative study for identification of *Candida albicans* with germ tube test in human serum and plasma. *Clin Microbiol Infect Dis.* 2018; 3(3):1-4. doi: 10.15761/CMID.1000143
34. Hernández SR, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. Metodología de la Investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
35. Elfil M, Negida A. Sampling methods in Clinical Research; an Educational Review. *Emerg (Tehran).* 2017; 5(1):e52.
36. Sacaquispe CR, Ventura EG. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. Serie de Normas Técnicas N° 28. Lima: Instituto Nacional de Salud, MINSA; 2005

37. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191-4.
38. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wieczorek K, Dec M, Nowaczek A, Osek J. Antibiotic Resistance in Bacteria-A Review. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(8):1079.
39. Watkinson AJ, Micalizzi GR, Bates JR, Costanzo SD. Novel method for rapid assessment of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates from environmental waters by use of a modified chromogenic agar. *Appl Environ Microbiol*. 2007; 73(7):2224-9.
40. Caliskan-Aydogan O, Alocilja EC. A Review of Carbapenem Resistance in Enterobacterales and Its Detection Techniques. *Microorganisms* 2023, 11, 1491.

ANEXOS

Anexo 1

“RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBL FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Cuál será el rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?</p>	<p>Objetivo general: Determinar el rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.</p>	<p>Hipótesis 0: H0: No existe buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.</p>	<p>VARIABLE 1: Métodos de detección fenotípica</p>	<p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN: Cuantitativo.</p> <p>TIPO DE LA INVESTIGACIÓN: Aplicada.</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Observacional.</p>
<p>1. ¿Cuál será la sensibilidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023? 2. ¿Cuál será la especificidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023? 3. ¿Cuál será el valor predictivo positivo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023? 4. ¿Cuál será el valor predictivo negativo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023? 5. ¿Cuál será la exactitud del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023?</p>	<p>Objetivos específicos: 1. Determinar la sensibilidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. 2. Determinar la especificidad del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. 3. Determinar el valor predictivo positivo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. 4. Determinar el valor predictivo negativo del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. 5. Determinar la exactitud del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023</p>	<p>Hipótesis 1: H1: Existe buen rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023.</p>	<p>VARIABLE 2: Enterobacterias</p>	<p>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN: No experimental</p> <p>POBLACIÓN: Todas las cepas de enterobacterias aisladas de urocultivos procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante 2023.</p> <p>MUESTRA Todas las cepas de enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Lurigancho durante el primer semestre de 2023.</p> <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS: Técnica observacional directa. Instrumento ficha de recolección de datos. Cultivo cromogénico Control de calidad</p>

Anexo 2
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBF FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023”

LUGAR DE RECOLECCIÓN..... FECHA :

CÓDIGO : NÚMERO DE FICHA:

1. DATOS MUESTRA

EDAD: _____ SEXO: _____

PROCEDENCIA: _____ MUESTRA: _____

AISLAMIENTO: _____ RECuento: _____ UFC/ml

2. RESULTADOS VITEK

AISLAMIENTO: _____

PERFIL DE RESISTENCIA:

_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____

3. RESULTADOS CHROMagar

AISLAMIENTO 1: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 2: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 3: _____ Morfología:

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

“RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBL FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección fenotípica de BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Pruebas automatizadas	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicos	X		X		X		
	Variable 1: Enterobacterias							
1	DIMENSIÓN 1: Género Escherichia	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 2: Género Klebsiella	X		X		X		
3	DIMENSIÓN 3: Género Proteus	X		X		X		

Observaciones: Ninguna

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Hans Lenin Contreras Pulache

DNI: 42513357

Especialidad del validador: Salud Pública, Gerencia de Salud e Investigación en Medicina

17 de diciembre del 2023

Mgtr. Hans Contreras Pulache

CMP. 68406

Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESB/FRETE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección fenotípica de BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Pruebas automatizadas	/		/		/		
2	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicos	/		/		/		
	Variable 1: Enterobacterias	/		/		/		
1	DIMENSIÓN 1: Género Escherichia	/		/		/		
2	DIMENSIÓN 2: Género Klebsiella	/		/		/		
3	DIMENSIÓN 3: Género Proteus	/		/		/		

Observaciones:

Ninguno

Opinión de aplicabilidad: Aplicable / Aplicable después de corregir [] / No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: LUNA CANCHO JOSE KEMBER

DNI: 70021313

Especialidad del validador: Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

17 de diciembre del 2023

Firma del Experto Informante.

Lic. Luna Cancho José Kember
Tecnólogo Médico
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
C.T.M.P. 13843

3

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formalizado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBF FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección fenotípica de BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Pruebas automatizadas	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicos	X		X		X		
	Variable 1: Enterobacterias							
1	DIMENSIÓN 1: Género Escherichia	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 2: Género Klebsiella	X		X		X		
3	DIMENSIÓN 3: Género Proteus	X		X		X		

Observaciones: Ninguna

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Hermes Vega Mendez

DNI: 06144324

Especialidad del validador: Tecnología Médica

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

17 de diciembre del 2023
 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO
 Centro
 M.G. HERMES VEGA MENDEZ
 Firma del Experto Informante.

Anexo 4

PROTOCOLOS DE CULTIVO CROMOGENICO PARA CEPAS BLEE

CHROMagar™ ESBL

Instrucciones de uso
NT-EXT-034 V6.0 / 27-May-20

REFERENCIAS

Tamaño del envase	Referencias para pedidos	Base (RT)	Suplemento (ES)
5000 mL 250 pruebas de 20 mL	ESRT2	RT412 Peso: 165 g	ES372 Peso: 2,85 g
25 L 1250 pruebas de 20 mL	ESRT3-25	RT413-25 Peso: 825 g	ES373-25 Peso: 14,25 g

FINALIDAD DEL MEDIO

Medio cromogénico para la detección a lo largo de la noche de bacterias gramnegativas productoras de beta-lactamasa de amplio espectro.

Las ESBL (β-lactamasas de amplio espectro) son enzimas que median la resistencia a las penicilinas, las cefalosporinas de amplio espectro de tercera generación (C3G) y los monobactámicos. Las enterobacterias productoras de ESBL comenzaron a aparecer en los años 80 y, desde entonces, han llegado a ser una de las infecciones nosocomiales más significativas, con *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. como actores principales, habiéndose observado también otras especies gramnegativas. Por tanto, la detección precoz de los portadores de bacterias productoras de ESBL es importante para minimizar su impacto y la propagación de infecciones y personalizar el enfoque terapéutico de los pacientes.

COMPOSICIÓN

El producto está compuesto de una base de polvo (CHROMagar™ Orientation) y 1 suplemento (CHROMagar™ ESBL supplement).

Producto	=	Base (RT)	+	Suplemento (ES)
Total g/L		33,0 g/L		0,57 g/L
Composición g/L		Agar 15,0 Extracto de peptonas y levadura 17,0 Mezcla cromogénica 1,0		Mezcla selectiva 0,57
Aspecto		Forma en polvo		Forma en polvo
ALMACENAMIENTO		15-30 °C		2/8 °C

¿Necesita algún documento técnico?

Disponible para su descarga en www.CHROMagar.com

Certificado de análisis (CoA) -> Uno por lote

Hoja de datos de seguridad de materiales (MSDS)

pH FINAL DEL MEDIO	7,0 +/- 0,2
--------------------	-------------

PREPARACIÓN (Cálculo para 1 L)

Paso 1 Preparación de la base CHROMagar™ Orientation	<ul style="list-style-type: none"> Suspender lentamente 33 g de base de polvo en 1 L de agua purificada. Remover hasta que el agar haya espesado bien. Calentar hasta la ebullición (100 °C) agitando o removiendo regularmente. <p>Consejo 1: Para aumentar el crecimiento, añadir 0,5 g/L de Tween 80 a la mezcla preparada anteriormente. Consejo 2: En el paso de calentamiento a 100 °C, la mezcla también puede llevarse a ebullición en un horno microondas: tras la ebullición inicial, retirar del horno, remover suavemente, y devolver al horno para aplicar breves y reiteradas sesiones de calentamiento brusco hasta lograr la fusión completa de los granos de agar (grandes burbujas sustituirán a la espuma).</p>	
Paso 2 Autoclave	<ul style="list-style-type: none"> AUTOCLAVAR a 121 °C durante 15 min. Enfriar en una cubeta térmica a 45/50 °C, agitando o removiendo suavemente. 	
Paso 3 Preparación del CHROMagar™ ESBL supplement	<ul style="list-style-type: none"> Pesar 570 mg del polvo de suplemento necesario. Añadir 10 mL de agua purificada estéril a este polvo para hacer una solución de suplemento. <p>Advertencia 1: Este paso puede requerir varios minutos de agitación para obtener una suspensión adecuada y homogénea: aspecto opaco amarillento.</p> <p>Advertencia 2: La solución de suplemento reconstituida debe utilizarse el mismo día.</p> <p>Advertencia 3: No almacenar ni reutilizar una solución de suplemento.</p>	Medio Final AYUDA PARA EL CÁLCULO 1 L Rehidratar 570 mg en 10 mL de agua purificada 5 L Rehidratar 2,85 g en 50 mL de agua purificada 25 L Rehidratar 14,25 g en 250 mL de agua purificada
Paso 4 Integrar el complemento en la base fundida	<ul style="list-style-type: none"> Agitar en Vortex el suplemento hasta homogeneizar y agregar esta solución de suplemento al CHROMagar™ Orientation fundido y enfriado a 45/50 °C. Agitar para preparar el CHROMagar™ ESBL. 	
Paso 5 Vertido	<ul style="list-style-type: none"> Verter en placas de Petri estériles. Dejar solidificar y secar. 	
Almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> Almacenar en la oscuridad antes de usar. Las placas preparadas con medio pueden conservarse durante un día a temperatura ambiente. Las placas pueden almacenarse hasta 1 mes refrigeradas (2/8 °C) si se han preparado correctamente y se protegen de la luz y la deshidratación. 	

ESPAÑOL

Instrucciones de uso

Página 1/3

CHROMagar™ ESBL

Instrucciones de uso

ESPAÑOL

Instrucciones de uso

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

CHROMagar™ ESBL se puede utilizar con los siguientes especímenes:

- En el campo clínico: heces, orina, muestras perineales y rectales.
- En el campo veterinario: ganado y aves de corral.

Los equipos de muestreo y transporte deben usarse de acuerdo con las recomendaciones de sus proveedores para la conservación de ESBL bacterias.

MATERIAL REQUERIDO PERO NO PROPORCIONADO

Material estándar de laboratorio microbiológico para la preparación de medios de cultivo, control, siembra, incubación y eliminación de residuos.

INOCULACIÓN

Las muestras relacionadas se inoculan directamente en la placa.

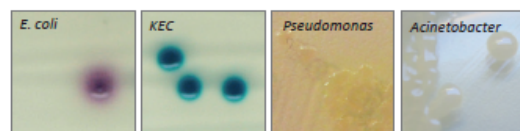
- Si la placa de agar ha sido refrigerada, dejar que caliente a temperatura ambiente antes de la inoculación.
- Sembrar la muestra por estrías en la placa.
- Incubar en condiciones aerobias a 35-37 °C durante 18-24 horas.

INTERPRETACIÓN

Lectura e interpretación cualitativa de las placas de Petri

Microorganismo	Aspecto típico de las colonias
ESBL <i>E. coli</i>	→ rosa oscuro a rojizo
ESBL KEC (<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i>)	→ azul metálico (+/- halo rojizo)
ESBL <i>Proteus</i>	→ halo de color marrón
ESBL <i>Acinetobacter</i>	→ crema
ESBL <i>Pseudomonas</i>	→ translúcidas, (+/- pigmentación natural de crema a verde)
<i>Stenotrophomonas</i>	→ incoloras
Tinciones Gram (+)	→ inhibidas
Otras cepas Gram (-) no resistentes	→ inhibidas
Levaduras	→ inhibido en su mayor parte

Aspecto **típico** de las colonias



Las imágenes mostradas no son contractuales.

RENDIMIENTO

En el siguiente estudio, se analizaron 1552 hisopos rectales y orofaríngeos, siendo positivos 394 después de 18-24 h de incubación (48-72 h para el método de referencia).

	CHROMagar™ ESBL	Método de referencia (MacConkey Agar)
Sensibilidad	98 % *	69 %
Especificidad	97 % *	--

* Datos obtenidos del estudio «Detection of Extended-spectrum β -Lactamase producing Enterobacteriaceae» G. Klysova and al, ECCMID 2016

LIMITACIONES Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

• Algunas *Pseudomonas* spp y *Acinetobacter* spp, bien conocidas como bacterias que con frecuencia adquieren resistencia a múltiples fármacos, podrían crecer en el medio con el aspecto de colonias normales consideradas típicas en CHROMagar™ Orientation.

• La identificación definitiva puede requerir pruebas adicionales tales como pruebas bioquímicas o inmunológicas: El test de confirmación por aglutinación del látex puede hacerse directamente en las placas en las colonias sospechosas.

• La mayoría de las bacterias productoras de AmpC se ven inhibidas, pero algunas pueden presentar un cierto crecimiento.

CONTROL DE CALIDAD

Realizar el control de calidad de acuerdo con la utilización del medio y los reglamentos y normas locales para QC.

La correcta preparación del medio puede analizarse aislando las cepas ATCC que se enumeran más abajo:

Microorganismo	Aspecto típico de las colonias
ESBL <i>E. coli</i> CIP 103982	→ rojizas, pequeñas colonias
ESBL <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603	→ azul metálico
<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212	→ inhibidas
<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 10145	→ inhibidas
<i>E. coli</i> ATCC® 25922	→ inhibidas
<i>C. albicans</i> ATCC® 60193	→ inhibidas
<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	→ inhibidas

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Uso previsto para diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de la salud. Este producto de laboratorio debe ser utilizado únicamente por personal capacitado. Use indumentaria de protección, guantes y protección para los ojos/cara adecuados y maneje adecuadamente con procedimientos y buenas prácticas de laboratorio.
- El uso del medio puede ser difícil para las personas que tienen problemas para reconocer los colores.
- Los medios de cultivo no deben utilizarse como materiales o componentes de fabricación.
- No ingiera ni inhale el producto.
- No utilice el producto más allá de su fecha de caducidad.
- No utilice el producto si muestra cualquier evidencia de contaminación o cualquier otro signo de deterioro (polvo compactado, cambio de color, ...).
- No utilice el producto si el embalaje está dañado.
- Cualquier cambio o modificación en el procedimiento de fabricación puede afectar los resultados.
- Cualquier cambio o modificación de la temperatura de almacenamiento requerida puede afectar el rendimiento del producto.
- El almacenamiento inadecuado puede afectar la vida útil del producto.
- Vuelva a tapar herméticamente los frascos/viales después de cada preparación y manténgalos en un ambiente de baja humedad, protegidos de la condensación y la luz.
- No utilice el medio de cultivo vertido en una placa de Petri después de un primer uso.
- Después de abrir los frascos y con una conservación apropiada, los frascos abiertos se pueden usar en las mismas condiciones hasta que cada producto caduque.
- La lectura y la interpretación deben realizarse utilizando colonias aisladas.

CHROMagar™ ESBL

- La interpretación de los resultados de las pruebas debe realizarse teniendo en cuenta la morfología colonial y microscópica y, si es necesario, los resultados de cualquier otra prueba realizada.
- Los desechos de laboratorio, químicos o de riesgo biológico deben manipularse y desecharse de acuerdo con todas las regulaciones locales y nacionales.
- Para conocer las recomendaciones de peligro y precaución relacionadas con algunos componentes químicos en este medio, consulte los pictogramas mencionados en las etiquetas. La hoja de datos de seguridad (SDS) está disponible en www.chromagar.com
- Cualquier incidente o queja relacionada con el medio ambiente debe declararse al fabricante en la siguiente dirección de correo electrónico: chromagar@chromagar.com
- Cualquier incidente grave que ocurra en relación con el medio ambiente debe declararse a las autoridades competentes y al fabricante en la siguiente dirección de correo electrónico: chromagar@chromagar.com

ELIMINACIÓN DE DESECHOS








Después de su uso, todas las placas y el resto de material contaminado deben esterilizarse o eliminarse mediante procedimientos internos apropiados y de acuerdo con las normativas locales. Las placas pueden destruirse mediante autoclavado a 121 °C durante al menos 20 minutos.

REFERENCIAS DE LITERATURA

Consulte nuestra página web "Publicaciones" para acceder a las publicaciones científicas sobre este producto en particular.

Enlace web: <http://www.chromagar.com/publication.php>

ÍNDICE DE LAS INSTRUCCIONES/ETIQUETA


- REF** Referencia de catálogo
-  Consultar las instrucciones de utilización
-  Cantidad de polvo suficiente para X litros de medio
-  Fecha de caducidad
-  Temperatura de almacenamiento requerida
-  Almacenar protegido de la humedad
-  Proteger de la luz
-  Fabricante

REVISIÓN HISTÓRICA

Esta es la versión V6.0 de este documento.
El cambio de versión está relacionado con el nuevo formato en 3 páginas de las instrucciones de uso.

CHROMagar™ y Rambach™ son marcas comerciales creadas por el Dr. A. Rambach
ATOC® es una marca registrada de la American Type Culture Collection



CHROMagar™
The Chromogenic Media Pioneer

 CHROMagar 4 place du 18 juin 1940
75006 París - Francia
Correo electrónico: CHROMagar@CHROMagar.com
Tel.: +33 (0)1.45.48.05.05. Sitio web: www.CHROMagar.com



Anexo 5

AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE TESIS POR EL HOSPITAL

 PERÚ Ministerio de Salud	Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Hospital San Juan de Lurigancho	"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres" "Año de la unidad, la paz y el desarrollo"
San Juan de Lurigancho, 11 de Abril del 2023			
<u>CARTA Nº 031-2023- UADI- HSJL</u>			
SRA. RUTH ARACELI TENA CONTRERAS ALUMNA DE LA ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL TECNOLOGÍA MEDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA - UNIVERSIDAD PRIVADA NORBETH WIENER.			
Presente. –			
ASUNTO	: AUTORIZACIÓN PARA APLICAR ENTREVISTAS, ENCUESTAS Y/O RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO.		
REFERENCIA	: S/N		
<p>Es grato dirigirme a Usted, para saludarla cordialmente, y según documento de la referencia, hacer de conocimiento que la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación-Coordinación de Investigación AUTORIZA, a la investigadora principal: Bachiller. RUTH ARACELI TENA CONTRERAS, Alumna de la Escuela Académico Profesional Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica - Universidad Privada Norbeth Wiener, en relación a la investigación titulada: "RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL CHROMAGAR ESBL FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS. LIMA 2023".</p> <p>Asimismo, desearle éxitos en la mencionada investigación, la misma que deberá servir de aporte a la sociedad con miras a dar soluciones; por ello, se solicita que se nos remita el informe final a fin de implementar mejoras con los resultados y conclusiones que se obtengan.</p> <p>Sin otro particular me suscribo de Ud.,</p> <p>Atentamente,</p>			
 MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD - IMA CENTRO HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO			
----- MC. CARLOS ALBERTO HURTADO RUBIO C.M.P. Nº 031644 - R.N.E. Nº 017232 Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación			
CAHR/CFRM CC/Archivo FOLIOS:			

Anexo 6

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA – UNIVERSIDAD NORBERT WIENER



Universidad
Norbert Wiener

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 09 de abril de 2023

Investigador(a)
Ruth Araceli Tena Contreras
Exp. N°: 0387-2022

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL CHROMagar ESBL FRENTE AL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK 2 PARA LA DETECCION FENOTIPICA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS, LIMA 2023” Versión 01 con fecha 01/03/2023.
- Formulario de Consentimiento Informado (no aplica)

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Ruth Araceli Tena Contreras y a los investigadores colaboradores (no aplica)

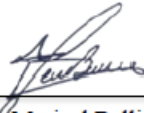
La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La vigencia de la aprobación es de dos años (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El Informe de Avances se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda enmienda o adenda se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la Renovación de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,


Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW



Avenida República de Chile N°432. Jesús María
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3290 Cel. 981-000-698
Correo: comite.etica@uwieneredu.pe

Anexo 8

REPORTE DE SIMILITUD – TURNITIN Originality - oid:14912:301528621

● 11% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossr

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	repositorio.continental.edu.pe Internet	3%
3	coek.info Internet	<1%
4	repositorio.uap.edu.pe Internet	<1%
5	science.gov Internet	<1%
6	dev.scielo.org.pe Internet	<1%
7	epage.pub Internet	<1%
8	researchgate.net Internet	<1%

Anexo 9

EVIDENCIA DEL TRABAJO DE CAMPO

