



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Estudio comparativo entre el Chromagar Esbl y el Chromoselect Agar Esbl para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024

Para optar el Título Profesional de

Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autor: Chunga Salirrosas, Roberto Alexis

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3340-1825>

Asesor: Mg. Moya Salazar, Jeel

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

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, **ROBERTO ALEXIS CHUNGA SALIRROSAS** 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 “**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CHROMagar ESBL Y EL ChromoSelect agar ESBL PARA LA DETECCION DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE MUESTRAS CLINICAS EN LIMA 2024**”

Asesorado por el docente: **MG. JEEL JUNIOR MOYA SALAZAR** DNI N° 47543872 ORCID **0000-0002-7357-4940**, tiene un índice de similitud de **(15)** (QUINCE) % con código **oid:14912:432937933** 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 turnitin 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.



.....
ROBERTO ALEXIS CHUNGA SALIRROSAS
 DNI: 77664963



.....
MG. JEEL JUNIOR MOYA SALAZAR
 DNI: 47543872

Lima, 14 de Enero del 2025

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi corazón.

A ti mi Dios bendito que me guiaste en mi camino, que me diste la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa, unida y con muchos valores.

Con amor y gratitud, quiero también dedicar estas palabras a mis padres, quienes me dieron la vida y han estado a mi lado en cada paso del camino. Gracias, papá y mamá, por los valores que siempre me inculcaron, por enseñarme a ser perseverante y por brindarme la posibilidad de construir un futuro a través de la educación. Vuestra fe en mí, incluso en los momentos difíciles, ha sido un apoyo incondicional, y su amor me ha fortalecido.

Agradezco de todo corazón su presencia a mi lado y todos los consejos que me han ofrecido para mi crecimiento personal.

Los quiero con todo mi ser, y este trabajo, que ha requerido tanto sacrificio y esfuerzo, es un homenaje para ustedes, hecho con el más profundo cariño.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profunda gratitud a Dios, por haberme guiado en la culminación de mis estudios y el desarrollo de mi carrera profesional. A mis padres, les agradezco por ser siempre una fuente de inspiración y por brindarme un ejemplo de fortaleza y dedicación en cada paso que he dado.

A mi alma mater, la Universidad Privada Norbert Wiener, le debo un agradecimiento sincero por abrirme sus puertas, proporcionarme una educación de calidad y ofrecerme la oportunidad de avanzar en mi vida profesional.

Extiendo mi gratitud a mi asesor, Mg. Jeel Moya Salazar, quien se ha destacado como un maestro excepcional, al igual que todos los docentes de la universidad, por su paciencia y su constante apoyo.

Por último, quiero decirles a todos ustedes que, sin su presencia en mi vida, este logro no habría sido posible. Les agradezco de corazón por haber llegado a mi vida y por compartir conmigo experiencias inolvidables que nos han hecho crecer y apreciar a las personas que nos rodean. Los quiero mucho y nunca los olvidaré.

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 III: 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 V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
4.1. Conclusiones	56
4.2. Recomendaciones	57
REFERENCIAS	58
ANEXOS	64

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Microorganismos aislados de urocultivos incluidos en el estudio. Datos en N(%)	36
Tabla 2 Frecuencia de resistencia antibiótica de microorganismos productores de BLEE. Datos en N (%)	37
Tabla 3 Análisis para la comparación del ChromoSelect agar ESBL frente a ChromAgar ESBL en muestras de urocultivos.	38
Tabla 4 Análisis de desempeño diagnóstico entre del ChromoSelect agar ESBL versus ChromAgar ESBL para la detección de microorganismo BLEE.	39

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA

Pág.

Figura 1

Cultivos del ChromoSelect agar ESBL de cepas procedentes de urocultivos.

Se presenta un cultivo cromogénico negativo para *Escherichia coli* (izquierda) 40
y cultivo positivo para *Escherichia coli* (derecha) con colonias con color
característico según recomendaciones del fabricante.

Resumen

El objetivo de estudio fue comparar el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. **Materiales y Métodos:** Esta investigación fue observacional y se desarrolló con 133 cepas de enterobacterias aisladas de urocultivo. Se siguieron recomendaciones de la guía CLSI M100-S24 para la detección de BLEE. Se comparó los resultados del cultivo bacteriológico de ChromoSelect agar ESBL versus CHROMagar ESBL mediante el análisis de las pruebas diagnósticas. **Resultados:** Del total de cepas incluidas 95% fueron cepas de *Escherichia coli* y el perfil de resistencia más frecuente se observó para cefalosporinas como cefalotina (97%), cefazolina (98%), cefepime (96%), ceftazidima (100%) y ceftriaxona (98%). 101 resultados fueron positivos para ambos métodos, sin embargo, en ChromoSelect agar ESBL se identificaron 20 muestras como falso negativos dando un valor de buena concordancia (0.72, IC95% 0.56-0.87). Se determinó una sensibilidad de 100% (IC 95%: 96.3%-100%), una especificidad de 62.5% (IC 95%: 45.3%-77.1%), un valor predictivo positivo de 89.4% (IC 95%: 82.4%-93.8%) y un valor predictivo negativo de 100% (IC 95%: 83.9%-100%). **Conclusiones:** Este estudio ha demostrado que el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL son comparables para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. **Palabras claves:** betalactamasa, resistencia antibiótica, agar cromogénico, urocultivo.

Abstract

The study's objective was to compare CHROMagar ESBL and ChromoSelect ESBL agar to detect extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria isolated from clinical samples in Lima 2024. **Materials and Methods:** This research was observational and was developed with 133 strains of enterobacteria isolated from urine culture. Recommendations of the CLSI M100-S24 guideline for the detection of ESBL were followed. The results of the bacteriological culture of ChromoSelect ESBL agar versus CHROMagar ESBL were compared by analyzing the diagnostic tests. **Results:** Of the total strains included, 95% were *Escherichia coli* strains and the most frequent resistance profile was observed for cephalosporins such as cephalothin (97%), cefazolin (98%), cefepime (96%), ceftazidime (100%) and ceftriaxone (98%). 101 results were positive for both methods, however, in ChromoSelect ESBL agar, 20 samples were identified as false negatives giving a good concordance value (0.72, 95% CI 0.56-0.87). A sensitivity of 100% (95% CI: 96.3%-100%), a specificity of 62.5% (95% CI: 45.3%-77.1%), a positive predictive value of 89.4% (95% CI: 82.4%-93.8%) and a negative predictive value of 100% (95% CI: 83.9%-100%) were determined. **Conclusions:** This study has shown that CHROMagar ESBL and ChromoSelect ESBL agar are comparable for detecting extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria isolated from clinical samples in Lima 2024.

Keywords: beta-lactamase, antibiotic resistance, chromogenic agar, urine culture.

INTRODUCCIÓN

Este estudio está estructurado en cinco capítulos. En el primer capítulo se abordó el planteamiento del problema, donde se presentó la cuestión central que se pretende investigar. Comparar el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en limas 2024. Se han revisado estudios anteriores relacionados con las variables del estudio teniendo un enfoque cuantitativo. A partir de esta investigación, se formuló la problemática a investigar, así como los objetivos y su justificación.

En el segundo capítulo, se presentaron algunos antecedentes que están vinculados al tema en cuestión. Se realizó una revisión de estudios previos provenientes de fuentes internacionales, los cuales se compararon con estudios nacionales.

En el tercer capítulo, se determinó el método, el tipo y su diseño de investigación. Además, se describió los instrumentos y técnicas empleadas para medir las variables del estudio, como también el procedimiento, análisis de nuestros datos y aspectos éticos.

En el cuarto capítulo, se detallan los resultados empleándose tablas de N° de datos, de frecuencia, análisis de comparación y análisis de desempeño de diagnóstico.

En el quinto capítulo, se presentan las discusiones, conclusiones y recomendaciones de la investigación.

Finalmente, se organiza la bibliografía, anexos, matriz de consistencia, ficha de recolección de datos, ficha de validación de instrumento, protocolo de cultivos, autorización, aprobación del comité de ética y evidencia del estudio de campo.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La resistencia antibiótica representa una creciente preocupación para la salud pública a nivel mundial principalmente en bacterias y hongos. Diversos factores inciden en la amplificación de esta resistencia, siendo común encontrar bacterias con mecanismos tanto intrínsecos como extrínsecos de resistencia a los principales fármacos usados en la práctica clínica (1). Un tipo particular de resistencia antibiótica es la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), la cual ha emergido como un desafío significativo en años recientes al bloquear el uso de un conjunto de fármacos importantes en medicina (2). La presencia de BLEE confiere a las bacterias resistencia frente a una amplia gama de antibióticos betalactámicos, y las infecciones causadas por bacterias BLEE se asocian con un aumento en la morbilidad, mortalidad y costos (3).

Investigaciones recientes han mostrado una variabilidad considerable en la prevalencia de bacterias productoras de BLEE entre distintas regiones y poblaciones, con algunas áreas registrando tasas especialmente elevadas de infección (4,5). Estos estudios señalan que las tasas más altas de bacterias productoras de BLEE se han observado en Asia, seguidas de Europa y América del Norte (6,7). Sin embargo, la escasez de datos completos sobre la prevalencia de BLEE en América Latina es motivo de preocupación, dado que la región alberga una población considerable en crecimiento, con altas tasas de enfermedades infecciosas y uso de antibióticos (8).

Ante esta situación de amenaza mundial y era post antibiótica existen varios métodos para detectar bacterias BLEE, que incluyen pruebas fenotípicas como la prueba de sinergia de doble disco (DDST), la prueba de disco combinada (CDT), y el E-TEST,

así como métodos automatizados como Vitek® o Phoenix®, y métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación de ADN (9,10). Además, entre los métodos fenotípicos, el agar cromogénico ha surgido como un método prometedor debido a su capacidad para proporcionar una identificación presuntiva y la detección de BLEE en un solo cultivo (11). Específicamente, el agar cromogénico ESBL (CHROMagar o ChromoSelect agar) ha sido desarrollado para detectar bacterias BLEE, con niveles de sensibilidad y especificidad informados como óptimos en diversos estudios (12).

A pesar de que cada método tiene sus ventajas y desventajas, no existe un consenso sobre el enfoque óptimo para la detección de BLEE, ya que muchos centros de salud carecen de los materiales necesarios para utilizar métodos automatizados o moleculares, siendo frecuentemente usados métodos bacteriológicos clásicos. Además, el rendimiento de estos métodos puede variar dependiendo del tipo de especie y las características de resistencia intrínsecas BLEE que tengan. Por lo tanto, es necesario llevar a cabo una evaluación continua y validar los métodos de diagnóstico de BLEE para garantizar su precisión y fiabilidad.

Por lo expuesto, nos planteamos el siguiente problema de investigación:

1.1. Formulación del problema

1.1.1. Problema general

¿Será comparable el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024?

1.1.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál será el nivel de concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024?
2. ¿Cuál será la sensibilidad y especificidad diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024?
3. ¿Cuál será la exactitud diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024?

1.3. Objetivo:

1.3.1. Objetivo General

Comparar el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Estimar el nivel de concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

2. Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.
3. Estimar la exactitud diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

Este estudio tiene justificación teórica en el aporte al conocimiento nacional sobre el uso de métodos cromogénicos para la detección de bacterias BLEE en contextos clínicos. Dado que existe un incremento de resistencias antibiótica en todo el mundo es crucial conocer que métodos son óptimos para su uso de rutina haciendo hincapié en su concordancia con métodos tradicionales a fin de brindar un diagnóstico acertado y un manejo clínico posterior de calidad.

1.4.2. Metodológica

Este estudio tiene justificación metodológica en la aplicación de técnicas numéricas y un abordaje cuantitativo en la evaluación de concordancia entre CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL en la detección de BLEE en muestras clínicas.

1.4.3. Práctica

Este estudio tiene justificación práctica en el desarrollo de procesos de evaluación de concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de BLEE. Este contribuirá sin duda a conocer el desempeño de ambos métodos a fin de recomendar el uso del más adecuado para la práctica clínica de rutina y el diagnóstico microbiológico en los laboratorios.

1.5. Delimitaciones

1.5.1. Temporal

La presente investigación se desarrolló durante el año 2024.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrolló en el Laboratorio de Microbiológica del Policlínico Laura Caller en Lima, Perú.

1.5.3. Recursos

Esta investigación contó con recursos financieros para lograr el cumplimiento de todos los objetivos planteados que serán cubiertos íntegramente por el autor del estudio. Además, contó con recurso humanos para la elaboración del protocolo de investigación, la recolección de muestras, el aislamiento y el análisis fenotípico de BLEE usando los agares cromogénicos. Finalmente, este estudio tuvo acceso a los materiales, equipos, consumibles y áreas del laboratorio donde se podrán

realizar todas las etapas de la evaluación fenotípica de BLEE en médicos cromogénicos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Khalid et al., (2021) – **Arabia Saudita** estudio titulado “Comparación del medio cromogénico (agar HiCrome para infección del tracto urinario) con agar con deficiencia de electrolitos de cisteína y lactosa en un entorno con recursos limitados” compararon el rendimiento microbiológico del agar HiCrome UTI frente al agar con deficiencia de electrolitos de cisteína y lactosa (CLED) para el aislamiento y la identificación presuntiva de bacterias a partir de 208 urocultivo de pacientes que asistieron al Departamento de Microbiología de los Laboratorios Centrales del Hospital Universitario de Jartum. Sus resultados demostraron que se obtuvo crecimiento significativo en 94 (45,2%) placas de agar CLED y 84 (40,4%) de HiCrome UTI. Además, 15 (7,2%) y 28 (13,5%) placas mostraron mezclas y no se observó crecimiento en 99 (47,6%) y 96 (46,1%) en agar CLED y agar HiCrome UTI, respectivamente. La tasa de identificación presunta se encontró significativamente mayor en agar HiCrome UTI (94%) que en agar CLED (84%) ($p < 0,05$) como medio de cultivo de orina primario. Los autores concluyeron que el agar HiCrome UTI es más útil como medio de cultivo de orina primario tanto en una mayor tasa de aislamiento como en la identificación presuntiva de uropatógenos en comparación con los medios convencionales (13).

Olaru et al., (2021) – Zimbabue estudio titulado “Evaluación de los sistemas de cultivo InTray y Compact Dry para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario en pacientes que acuden a clínicas de salud primaria en Harare, Zimbabue” evaluaron el rendimiento de InTray COLOREX Screen/ESBL y Compact Dry para la detección de uropatógenos y de organismos productores de BLEE a partir de 414 muestras de orina de pacientes que presentaban síntomas de infección del tracto urinario en clínicas de atención primaria en Harare. El rendimiento de los medios cromogénicos InTray COLOREX Screen, ESBL y Compact Dry se comparó con la referencia del cultivo utilizando agar Brilliance UTI y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana convencionales. Sus resultados indicaron que 98 muestras fueron positivas en agar Brilliance UTI y en 83 crecieron Enterobacterales. Las sensibilidades y especificidades para Enterobacterales fueron 89,2% (IC 95% 80,4-94,9) y 98,2% (IC 95% 96,1-99,3) para InTray Screen y 95,2% (IC 95% 88,1-98,7) y 99,7% (IC 95% 98,3). -100) para secado compacto. Se encontraron BLEE en 22 aislados del agar Brilliance UTI. La sensibilidad de las placas de cultivo InTray COLOREX ESBL para la detección de organismos productores de BLEE fue del 95,5 % (IC del 95 %: 77,2-99,9) y la especificidad fue del 99,5 % (IC del 95 %: 98,2-99,9 %). Los autores concluyeron que los nuevos sistemas de cultivo muestran un buen desempeño para la detección de uropatógenos y organismos productores de BLEE (14).

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 (15).

Göttig et al., (2020) – Alemania estudio titulado “Comparación de nueve agares selectivos diferentes para la detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE)” compararon nueve agares diferentes para la detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) a partir de muestras clínicas. En el estudio se incluyeron 69 aislamientos de CPE y 40 aislados de carbapenemasa negativos y se evaluaron siete agares de detección disponibles comercialmente: Brilliance CRE (Oxoid), chromID CARBA y chromID OXA-48 (ambos bioMérieux), Chromatic CRE (Liofilchem), dos agares de producción propia (McCARB y McCARB-T) y tres agares ESBL (Chromatic ESBL [Liofilchem], chromID ESBL [bioMérieux], Brilliance ESBL [Oxoid]). Sus resultados demostraron que la sensibilidad de los agares CRE para la detección de CPE osciló entre 34,8 y 98,6%. Brilliance CRE y McCARB/McCARB-T mostrando una sensibilidad general más alta

(98,6 y 97,1 %, respectivamente). Los productores de OXA-48 fueron los más difíciles de detectar; sólo 4/9 agares detectaron todos los aislados (ChromID OXA-48, Chromatic CRE, McCARB/McCARB-T). Además, todos los aislados de OXA-48 negativos para BLEE no lograron crecer en agares de detección de BLEE. La especificidad osciló entre 30 (Brilliance ESBL) y 100 % (ChromID OXA-48). Los agares BLEE no fueron adecuados para la detección de CPE solos, ya que se suprimieron los aislados OXA-48 negativos para BLEE. Los autores concluyen que la mayor sensibilidad se logró mediante una combinación de agar CRE y agar ESBL siendo las mayorías de agares cromogénicos útiles para la detección de cepas CPE (16).

Romo-Ibáñez *et al.*, (2020) – España estudio titulado “Alto impacto clínico de las pruebas rápidas de susceptibilidad en medio CHROMID ESBL ® directamente a partir de hisopos” evaluaron el potencial de este medio para detectar otro tipo de bacterias resistentes usando discos de vancomicina, cefoxitina, imipenem y cefepima para medir el crecimiento en medio CHROMID ESBL de Gram negativos BLEE (83 con BLEE, 57 con carbapenemasa, 35 con AmpC y 3 *Stenotrophomonas maltophilia*) y Gram positivos (37 microorganismos sensibles a la vancomicina (vancoS) y 21 *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina (vancoR)) aislados clínicos (estudio retrospectivo) y colonización por las bacterias antes mencionadas (estudio prospectivo), utilizando 649 hisopos rectales, 314 hisopos faríngeos y 44 hisopos de otras localizaciones. Sus resultados demostraron que las especies cultivadas en el medio exhibieron diferentes colores. Se observó crecimiento en el medio para: todas las enterobacterias BLEE, que eran susceptibles a imipenem y cefoxitina; El 95% de los aislados con carbapenemasas, en su mayoría resistentes a imipenem; el 80% de

los que tienen AmpC; 86% de los aislados de vancoR *E. faecium*; y el 42% de los aislados de vancoS *E. faecalis*. Además, de las 246 muestras positivas se aislaron vancoR *E. faecium*, *Klebsiella BLEE*, *Pseudomonas* con carbapenemasas, *A. baumannii* (principalmente de hisopos rectales), *S. maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* y *Burkholderia cenocepacia*. En conclusión, el medio CHROMID ESBL permitió el crecimiento diferencial de bacterias Gram-negativas, muchas de ellas con BLEE y carbapenemasas. Las enterobacterias BLEE eran susceptibles al imipenem, los microorganismos productores de carbapenemasas crecieron alrededor del disco de imipenem y se aisló vancoR *E. faecium* en el medio (17).

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 (18).

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 (19).

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 (20).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Tena (2024) estudio titulado “Rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023” se diseñó un estudio de corte transversal siguiendo las recomendaciones de la guía CLSI M100-S24 con 100 cepas productoras de BLEE y 30 cepas no productoras. Sus resultados en 132 aislamientos indicaron 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),. Además, 4% de cepas productoras de BLEE tuvieron diferentes características de crecimiento en el agar CHROMagar ESBL. Los autores concluyeron que existe un buen desempeño del CHROMagar ESBL en la detección fenotípica de BLEE en urocultivos (12).

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 como objetivo determinar el rendimiento de este medio en la identificación de *Salmonella spp.* en coprocultivos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo comparando el CHROMagar Salmonella plus con los medios XLD y HEA, utilizando 367 muestras de heces. Los resultados mostraron que el CHROMagar Salmonella Plus tuvo una sensibilidad y especificidad del 95.6% y 98.8%, respectivamente. Los autores concluyeron que este medio es efectivo para la detección de *Salmonella* en coprocultivos en comparación con los medios bacteriológicos convencionales (21).

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” tuvo como objetivo evaluar el desempeño del medio CHROMagar orientation para el aislamiento de *Streptococcus agalactiae* en urocultivos de gestantes durante el año 2019. Se realizó un estudio transversal con 212 muestras positivas, comparando el CHROMagar orientation con el sistema Vitek como método estándar. Los resultados mostraron una sensibilidad y especificidad del 55% y 99%, respectivamente. Además, el valor

predictivo positivo y negativo fue del 97.2% y 97.4%, respectivamente. Los autores concluyeron que el CHROMagar orientation es útil para el aislamiento de *S. agalactiae*, aunque su baja sensibilidad puede afectar su desempeño (22).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Bacterias productoras de BLEE

Las bacterias productoras de BLEE han surgido como una preocupación significativa para la salud pública a nivel mundial, con un incremento notable en las tasas de infecciones atribuidas a estos patógenos en los últimos años (23). Estas bacterias, resistentes a múltiples clases de antibióticos, representan un desafío considerable para el tratamiento y plantean una amenaza significativa para la salud pública debido a su propagación inmediata y rápida. Se ha observado que el aumento de la prevalencia de las bacterias portadoras de BLEE está fuertemente vinculado al uso excesivo y al mal uso de antibióticos, especialmente en entornos de atención médica (5,24).

Las BLEE conforman un conjunto de enzimas que descomponen la mayoría de los antibióticos betalactámicos, que incluyen penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos. Estas enzimas suelen asociarse con infecciones altamente resistentes y su incidencia ha aumentado rápidamente en los últimos años (25). Las BLEE se dividen en diversos tipos según sus secuencias de aminoácidos y especificidad de sustrato. La clasificación de las BLEE está determinada por los genes que las codifican, los cuales a menudo se transportan en plásmidos y pueden transferirse fácilmente entre diferentes cepas bacterianas. Los tipos más comunes incluyen CTX-M, TEM y SHV, los cuales se distinguen por sus secuencias de aminoácidos y especificidades de sustrato. Las enzimas CTX-M son las BLEE más prevalentes en todo el mundo y se asocian con infecciones adquiridas en la

comunidad, mientras que las enzimas TEM y SHV se encuentran con mayor frecuencia en entornos hospitalarios (26). El surgimiento y la propagación de diversos tipos de BLEE representan una amenaza significativa para la salud pública, lo que subraya la necesidad urgente de desarrollar estrategias efectivas para su diagnóstico y tratamiento (27).

2.2.2. Prevalencia de BLEE

Aunque la prevalencia de las BLEE se ha examinado exhaustivamente en algunas áreas del mundo, como Europa y Asia, existe una notable carencia de datos disponibles sobre la epidemiología de las bacterias productoras de BLEE en los países latinoamericanos. De acuerdo con una revisión sistemática reciente, se evidencia una escasez de investigaciones que aborden la prevalencia y la epidemiología de las BLEE en América Latina, y los pocos estudios realizados han presentado tasas muy variables de bacterias productoras de BLEE (8). La comprensión de la prevalencia y la epidemiología de las bacterias productoras de BLEE en los países latinoamericanos es fundamental para desarrollar estrategias efectivas de prevención y control de estas infecciones. Es crucial entender la prevalencia a nivel global de estas bacterias, dado que esto podría orientar la implementación de estrategias para prevenir y controlar estas infecciones. Sin embargo, existe una falta de datos completos sobre la epidemiología global de las bacterias productoras de BLEE, y muchas regiones carecen de sistemas de vigilancia adecuados para monitorear su propagación (28).

2.2.3. Detección de BLEE

La resistencia antimicrobiana representa un desafío global en constante crecimiento, con las bacterias productoras de BLEE jugando un papel crucial en este problema. La rápida y precisa detección de estas bacterias es esencial para el manejo efectivo del paciente y para la implementación de medidas de control de infecciones. Se han desarrollado diversos métodos de diagnóstico para detectar bacterias productoras de BLEE, que incluyen enfoques fenotípicos como la difusión en disco y la microdilución del caldo, así como métodos genotípicos como la PCR, sistemas automatizados y la secuenciación de ácidos nucleicos (1,29).

Por ejemplo, dentro de los sistemas automatizados, el sistema VITEK representa una plataforma automatizada que emplea una combinación de pruebas bioquímicas y algoritmos informáticos para identificar especies bacterianas y detectar la resistencia a los antibióticos (1). Esta tecnología se ha utilizado extensamente para la identificación y pruebas de susceptibilidad a antibióticos de bacterias, incluidas las cepas productoras de BLEE (30). En comparación con los métodos tradicionales de detección de BLEE, como la difusión en disco y los métodos de dilución en agar, el sistema VITEK ofrece numerosas ventajas: es más rápido, más preciso y más confiable, con un rendimiento superior y requerimientos de mano de obra reducidos. Además, se ha demostrado que el método VITEK posee una alta sensibilidad y especificidad en la detección de bacterias productoras de BLEE (31). No obstante, sus múltiples beneficios, el método VITEK también presenta algunas limitaciones, como su elevado costo y la necesidad de capacitación y equipo especializado. Además, es posible que no detecte todos los tipos de BLEE, lo que puede requerir pruebas de confirmación adicionales (32).

2.2.5. Detección de BLEE en medios cromogénicos

El agar cromogénico es un medio de cultivo diferencial y selectivo que permite la detección de microorganismos basándose en su capacidad para metabolizar sustratos específicos. Uno de los tipos más comunes es el CHROMagar, que combina sustratos cromogénicos y agentes selectivos para aislar y diferenciar especies bacterianas particulares (33). CHROMagar se ha empleado en diversas aplicaciones, desde la detección de patógenos transmitidos por los alimentos hasta infecciones de transmisión sexual y bacterias resistentes a los antimicrobianos (34).

Su utilización ha sido validada como una herramienta efectiva para la detección e identificación de microorganismos clínicamente importantes, incluyendo aquellos con perfiles fenotípicos de resistencia antibiótica, y numerosos estudios han respaldado su alta sensibilidad y especificidad (10,16,35). Otro medio cromogénico importante es el ChromoSelect agar ESBL que ha tenido un desempeño óptimo para identificar y aislar bacterias de interés con presencia de resistencia antibiótica medicada como *Vanc Enterobacterias* (36) y *Pseudomona aureginosa* BLEE (37).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H1: El CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL son comparables para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

H0: El CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL no son comparables para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Método de investigación

El método de investigación de este estudio según Hernández *et al.*, (38) es hipotético-deductivo, ya que se parte de lo general a lo particular para el análisis comparativo de ambos medios de cultivo.

3.2. Enfoque de investigación

El enfoque de investigación de este estudio según Hernández *et al.*, (38) es cuantitativo, debido a que se usará un abordaje cuantitativo para el análisis de CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL.

3.3. Tipo de investigación

El tipo de investigación de este estudio según Hernández *et al.*, (38) es aplicada debido a que se usará métodos, procesos, y técnicas ya desarrolladas, validadas y descritas para la determinación de BLEE con métodos cromogénicos.

3.4. Diseño de investigación

El diseño de investigación de este estudio según Hernández *et al.*, (38) es observacional, transversal y retrospectivo debido a que no se realizarán modificaciones intencionadas de las variables del estudio, los análisis se realizarán en un solo momento del tiempo por cada microorganismo analizado, y se ejecutará desde la aprobación del proyecto hacia atrás.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población de estudio la consintieron todas las cepas de enterobacterias aisladas de urocultivos procedentes del Laboratorio de Microbiológica del Policlínico Laura Caller durante 2024.

3.5.2. Muestra

La muestra del estudio la conformaron todas las cepas de enterobacterias BLEE aisladas de urocultivos del Laboratorio de Microbiológica del Policlínico Laura Caller durante 2024. Estas muestras cumplieron los siguientes criterios de selección definidos previamente:

3.5.2.1. Criterios de inclusión

1. Cepas de enterobacterias productoras de BLEE confirmadas con el método Vitek.
2. Cepas de *E. coli* provenientes de cultivos primarios de muestras de orina.

3. Cepas de *K. pneumoniae* provenientes de cultivos primarios de muestras de orina.
4. Cepas de *Proteus spp.* provenientes de cultivos primarios de muestras de orina.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

1. Cepas de enterobacterias productoras de otros tipos de resistencia antibiótica.
2. de Cultivos positivos con aislamiento de hongos o levaduras.
3. Cultivos contaminados.

3.5.3. Muestreo

El muestreo realizado para este estudio fue no probabilístico por conveniencia de tipo censal (38). Se siguieron las recomendaciones de la guía CLSI M100-S24 (39) por tanto se seleccionaron 101 cepas de enterobacterias BLEE y 32 cepas de enterobacterias no productoras de BLEE (grupo de comparación) determinados por el método Vitek y el SSDT antes del análisis cromogénico.

3.6. Variables y operacionalización

3.6.1. Variable dependiente

Variable 1: Métodos de detección cromogénica

3.6.2. Variable independiente

Variable 2: Enterobacterias productoras de BLEE

3.6.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Métodos de detección cromogénica	Pruebas bacteriológicas de identificación de patrones fenotípicos de resistencia antibiótica mediante el color de las cepas.	Cambios morfológicos en las características de las colonias relacionadas con la expresión de BLEE	Pruebas cromogénicas	ChromoSelect agar ESBL CHROMagar ESBL	100 m/UFC coloreadas
Enterobacterias productoras de BLEE	Conjunto de microorganismo responsables de infección en el tracto gastrointestinal que presentan resistencia antibiótica coincidente con la producción de BLEE.	Grupo de enterobacterias productoras de BLEE 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

Técnica de 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 (Anexo 2) de datos creada para el estudio. Con esta ficha se recogieron datos clínicos y microbiológicos de las cepas del estudio según los objetivos 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 (38). Al finalizar la validación se formuló un certificado de validez por cada jurado consultado (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

No amerita porque la ficha de recolección de datos solo recopiló información del crecimiento bacteriano (38).

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 de la Policlínica Laura Caller. Estas se codificaron y posteriormente se cultivaron con métodos bacteriológicos de identificación preliminar, siendo los cultivos con crecimiento >100 unidades formadoras de colonias (UFC) los positivas. Luego cada cepa fue identificada de manera externa con el sistema automatizado Vitek 2 compact (Biomérieux, Francia) y mediante el método americano de confirmación (40).

3.8.2. Evaluación cromogénica de BLEE

Todas las cepas productoras de BLEE (n=101) y el grupo no productor control (n=30), hasta su procesamiento en conjunto. Los medios de cultivo cromogénico fueron CHROMagar ESBL (CHROMagar, Nueva Jersey, EE. UU.) y ChromoSelect agar ESBL (Sigma-Aldrich, Massachussets, EE. UU.) y se procesaron siguiendo las indicaciones del

fabricante. Este medio selectivo diferencial se preparó de acuerdo con las normativas internacionales del CLSI (39), y las muestras incubadas hasta 48 horas y luego se evaluaron en conjunto. La interpretación se hizo en la apariencia de las colonias, siendo *E. coli* BLEE (UFC rosa oscuro a rojo a grosella), *Klebsiella* BLEE (UFC azul metálico), y *Proteus* BLEE (halo marrón). La falta de crecimiento reveló la presencia de cepas no productoras de BLEE (Anexo 4) y las lecturas se realizaron a las 24 y 48 horas posteriores a la incubación a 37°C.

3.8.3. Control de calidad

La calidad de los medios CHROMagar ESBL y ChromoSelect agar ESBL fueron evaluados mediante la ficha de calidad suministrada con cada kit, y un control de calidad externo utilizando cepas de control ATCC como controles positivos y negativos se llevó a cabo. Se usó ESBL *E. coli* CIP 103982 y ESBL *K. pneumoniae* ATCC® 700603 como controles de crecimiento positivos y *E. coli* ATCC® 25922 y *C. albicans* ATCC® 60193 como control negativo.

3.8.4. Plan de procesamiento y análisis de datos

Desde la ficha de recolección de datos (Anexo 3) se codificaron y tabularon los resultados del estudio luego de la lectura de las cepas. El manejo de datos integral se dio en MS-Excel 2013 (Redmond, EE. UU.) y el análisis estadístico en IBM SPSS v24.0 (Armonk, EE. UU.). Con estadística descriptiva se comenzó con el análisis estimado las frecuencias absolutas y medidas de tendencia central, además para evaluar la concordancia entre ambos métodos se usó la prueba de Kappa (umbral de 0.80 para aceptabilidad del método) y las pruebas diagnósticas para obtener la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud del ChromoSelect agar ESBL. Se

considerarán los resultados del CHROMagar ESBL como la prueba de referencia ("prueba de oro") ya que ha demostrado ser comparable con del sistema Vitek 2 compact (11). Se consideró un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95% como significativo.

3.9. Aspectos éticos

Se cumplieron los aspectos éticos al seguir las recomendaciones de la declaración de Helsinki (41). Además, este estudio tiene la autorización y aprobación del Policlínico Laura Caller (Anexo 5), y la aprobación por el Comité de ética e Investigación de la Universidad Norbert Wiener (Anexo 6).

ertapenem demostraron una alta susceptibilidad, con tasas de sensibilidad del 98% y 97%, respectivamente. La fosfomicina y la nitrofurantoína también presentaron tasas de sensibilidad destacadas, con 70.3% y 81.2%, respectivamente, siendo alternativas viables en ciertas circunstancias clínicas.

Tabla 2. Frecuencia de resistencia antibiótica de microorganismos productores de BLEE. Datos en N (%)

Antibiótica	Perfil 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)
CEFTRIAZONE	2 (2)	0 (0)	99 (98)
CIPROFLOXACINO	3 (3)	7 (6,9)	91 (90,1)
ERTAPENEM	99 (98)	0 (0)	1 (1)
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

Entre los aminoglucósidos, la amikacina se destacó con un 85.1% de sensibilidad, mientras que la gentamicina mostró menor eficacia, con solo un 66.3% de sensibilidad. Ciprofloxacino tuvo una tasa de resistencia significativa del 90.1%, limitando su utilidad.

Los resultados del estudio comparativo entre ambos medios de cultivo se muestran en la Tabla 3. De los 133 aislamientos evaluados, 101 fueron positivos por ambos métodos, lo que representa una alta coincidencia entre ellos, sin embargo, ChromoSelect agar ESBL detectó 12 falsos positivos respecto a la prueba Gold standard ChromAgar ESBL. Además, 20 muestras fueron negativas por ambos métodos, lo que contribuye a la precisión general observada. En total, la proporción de concordancia observada fue del 91%, lo que refleja una fuerte relación entre los dos métodos de detección.

Tabla 3. Análisis para la comparación del ChromoSelect agar ESBL frente a ChromAgar ESBL en muestras de urocultivos.

		ChromAgar ESBL		
		Positivos	Negativo	Total
ChromoSelect agar ESBL	Positivo	101	12	113
	Negativo	0	20	20
	Total	101	32	133

Pruebas de concordancia	Valor	IC 95%
Kappa de Cohen	0.72	0.56 a 0.87
Proporción total de concordancia observada	0.91	-
Proporción esperada por azar	0.68	-

Fuente: Primaria

Creación propia

La prueba de concordancia de Kappa de Cohen resultó en un valor de 0.72 (IC 95%: 0.56-0.87), lo que indica una concordancia sustancial entre ChromAgar ESBL y ChromoSelect agar ESBL, más allá de la esperada por azar. La proporción esperada de concordancia fue del 68%, lo que subraya que el desempeño de los métodos no se debió al azar, sino a su capacidad técnica.

Los resultados de la prueba diagnóstica entre ChromAgar ESBL y ChromoSelect agar ESBL destacan diferencias importantes en el desempeño de ambos métodos. La sensibilidad de ChromoSelect agar ESBL fue del 100% (IC 95%: 96.3%-100%), lo que indica que detectó correctamente todos los casos positivos identificados por ChromAgar ESBL, sin falsos negativos. Sin embargo, la especificidad de ChromoSelect agar ESBL fue del 62.5% (IC 95%: 45.3%-77.1%), lo que indica una proporción considerable de falsos positivos (37.5%, IC 95%: 22.9%-54.7%). A pesar de ello, el valor predictivo positivo alcanzó un 89.4% (IC 95%: 82.4%-93.8%). Por otro lado, el valor predictivo negativo fue perfecto 100% (IC 95%: 83.9%-100%), garantizando que todos los resultados negativos sean confiables.

Tabla 4. Análisis de desempeño diagnóstico entre del ChromoSelect agar ESBL versus ChromAgar ESBL para la detección de microorganismo BLEE.

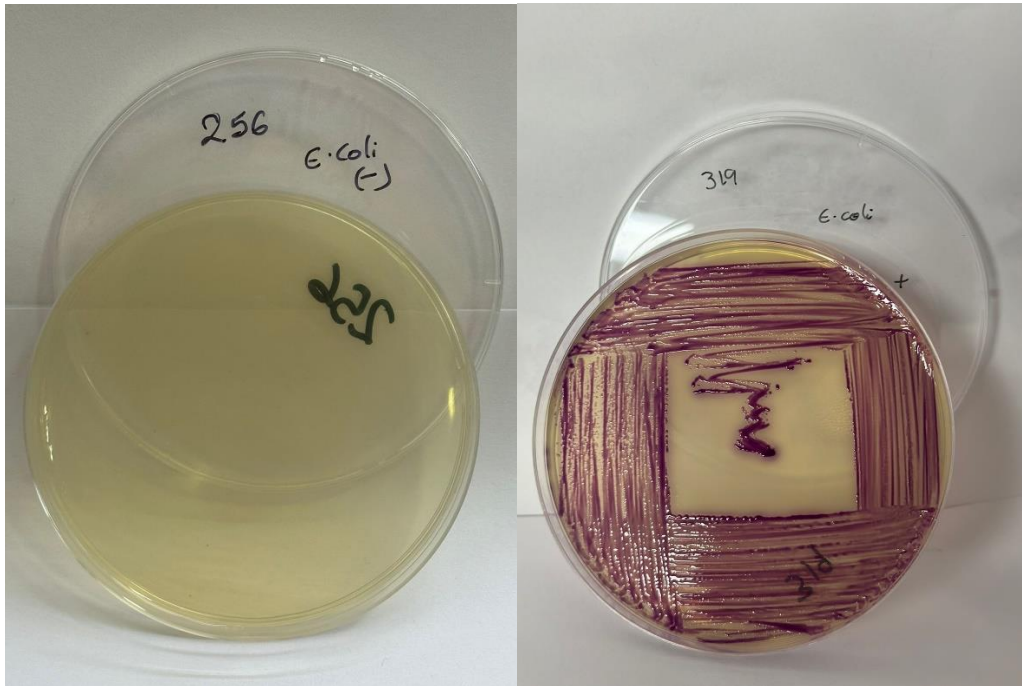
		ChromAgar ESBL		
		Positivos	Negativo	Total
ChromoSelect agar ESBL	Positivo	101	12	113
	Negativo	0	20	20
	Total	101	32	133

Características diagnóstica	Proporción	IC 95%
Sensibilidad	100,0%	96,3% a 100,0%
Especificidad	62,5%	45,3% a 77,1%
Valor predictivo positivo	89,4%	82,4% a 93,8%
Valor predictivo negativo	100,0%	83,9% a 100,0%
Proporción de falsos positivos	37,5%	22,9% a 54,7%
Proporción de falsos negativos	0,0%	0,0% a 3,6%
Exactitud	91,0%	84,9% a 94,8%

Fuente: Primaria

Creación propia

La exactitud general del método fue del 91% (IC 95%: 84.9%-94.8%), lo que lo posiciona como una herramienta diagnóstica robusta.



Fuente: primaria

Elaboración: propia

Figura 1. Cultivos del ChromoSelect agar ESBL de cepas procedentes de urocultivos. Se presenta un cultivo cromogenico negativo para Escherichia coli (izquierda) y cultivo positivo para Escherichia coli (derecha) con colonias con color característico según recomendaciones del fabricante.

4.2. DISCUSIÓN

El agar ChromoSelect agar ESBL ha demostrado resultados óptimos comparables con el CHROMagar ESBL para la detección de microorganismos productores de BLEE. Se ha informado un medio de cultivo altamente sensible pero que tiende a clasificar algunas muestras negativas como positivas. Además, el valor predictivo fue alto lo que asegura

que la mayoría de los resultados positivos corresponden a verdaderos positivos en muestras de urocultivo.

Los resultados de este estudio destacan que el ChromoSelect agar ESBL mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 62.5%, con una alta exactitud (91%). Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Lee et al., (15) quienes demostraron que CHROMagar ESBL facilitó el crecimiento de una mayor diversidad de cepas resistentes. Sin embargo, una diferencia clave radica en la menor especificidad encontrada en el presente estudio, probablemente atribuible a las diferencias en la formulación del medio y las condiciones experimentales.

Por otro lado, Olaru et al., (14) reportaron sensibilidades comparables (95.5%) pero mayores especificidades (99.5%) para su medio InTray COLOREX ESBL, lo que podría explicarse por diferencias en la población estudiada y la inclusión de uropatógenos no productoras de BLEE en sus análisis. Khalid et al., (13) en cambio, enfocaron su análisis en medios de cultivo convencionales y cromogénicos para infecciones urinarias. Su observación de mayores tasas de identificación presuntiva en medios cromogénicos (94% en HiCrome UTI) frente a métodos tradicionales resalta el valor de estos medios, aunque no estudiaron específicamente la resistencia BLEE.

Los resultados de este estudio tuvieron una sensibilidad comparable o incluso superior en su contexto para detectar BLEE, alineándose con los resultados más altos de estudios internacionales. Estos estudios fueron el de Göttig et al., (16) que demuestra una sensibilidad variable entre agares (34.8% a 98.6%), destacándose Brilliance CRE y McCARB/McCARB-T con sensibilidades >97%, el estudio de Romo-Ibáñez et al., (17) con una alta sensibilidad del CHROMID ESBL para enterobacterias BLEE (100%) y

carbapenemasas (95%), el de Uyanga et al., (19) en CHROMagar ESBL que alcanzó una sensibilidad del 98%, y el de Girlich et al., (18) en CHROMagar™ ESBL/mSuperCARBA que mostró sensibilidades de 93.9% (BLEE) y 97.8% (carbapenemasas).

ChromoSelect agar ESBL demostró una baja especificidad lo que indica una alta proporción de falsos positivos (37.5%). Esto podría estar relacionado con las características del medio o el contexto clínico en Perú, sin embargo, fue menor que varios estudios. El estudio de Göttig et al., (16) demostró que la especificidad varió entre 30% y 100%, dependiendo del medio, con agares BLEE mostrando menor especificidad, mientras que Uyanga et al., (19) tuvo especificidad del 99% para CHROMagar ESBL y Genc & Aksu (20) con 100% de especificidad para los medios evaluados.

Los resultados obtenidos también son congruentes con investigaciones nacionales. Tanto nuestro resultado como Tena et al. (11) reportan una sensibilidad del 100% para los medios evaluados (ChromoSelect agar ESBL y ChromAgar ESBL, respectivamente). Esto evidencia que ambos son altamente efectivos para identificar aislamientos positivos. Nosotros reportamos un valor de Kappa de 0.72 (IC 95%: 0.56-0.87), mientras que Tena et al. (11) alcanzan un valor de 0.82 (IC 95%: 0.70-0.94), lo que indica concordancia sustancial a muy buena entre los métodos evaluados y sus respectivos estándares. Sin embargo, una diferencia clave radica en la especificidad reportada (62.5% vs. 75%) sugiriendo que ChromAgar ESBL tiene una menor tasa de falsos positivos, lo que podría atribuirse a diferencias en la formulación del medio o en la metodología del estudio.

Por otro lado, el estudio de Ramos (21) sobre CHROMagar *Salmonella Plus* también respalda la utilidad de los medios cromogénicos en diagnóstico bacteriológico, con una

sensibilidad del 95.6% y especificidad del 98.8%. Aunque enfocado en *Salmonella spp.*, los resultados coinciden con la alta sensibilidad observada en los estudios de BLEE. Sin embargo, el estudio de Francia y Pérez (22) destaca la baja sensibilidad (55%) del CHROMagar orientation para *Streptococcus agalactiae*, señalando que no todos los medios cromogénicos tienen un desempeño uniforme para diferentes patógenos. Es clave que en contexto de emergencia sanitaria se vele por la evaluación de medios adicionales para el diagnóstico de microorganismos resistentes.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusión

Este estudio tiene por objetivo comparar el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024 . En tanto a sus resultados se demuestra que:

- a. Primera. Se compara el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.
- b. Segunda. Existe una buena concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.
- c. Tercera. La sensibilidad y especificidad diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL son óptimos para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.
- d. Cuarta. Se reporta una alta exactitud diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.

4.2. Recomendaciones

Este estudio ha determinado que el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL son comparable para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. Ante ello se recomienda que:

1. Se incorporé el ChromoSelect agar ESBL como medios de cultivo para microorganismos productores de BLEE, debido a su alta sensibilidad y moderada especificidad. Sin embargo, es clave realizar monitoreos para conocer su desempeño con muestras clínicas.
2. Se recomienda que se realicen evaluación de desempeño continuo con el uso de muestras clínicas de orina, aspirados y heces, a fin de conocer cómo se comporta el ChromoSelect agar ESBL en situaciones clínicas de rutina.
3. Otro aspecto importante a futuro es incorporar comparaciones con pruebas genotípicas para comparar su desempeño. El ChromoSelect agar ESBL podría ser un método adecuado para el tamizaje inicial y el posterior análisis molecular para la identificación de genes de resistencia y producción de BLEE.
4. Finalmente, como el comportamiento de las bacterias puede variar entre contexto es importante que se consideren replicar este estudio en otras provincias y regiones del Perú.

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 Jr VG, 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. 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.
12. Tena A. Rendimiento diagnóstico del CHROMagar ESBL frente al sistema automatizado Vitek 2 para la detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos, Lima 2023. [Tesis de Licenciatura] Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener; 2024.
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, Groperrin 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. Sacsquispe 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

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CHROMagar ESBL Y EL ChromoSelect agar ESBL PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE MUESTRAS CLÍNICAS EN LIMA 2024”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Será comparable el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024?</p>	<p>Objetivo general: Comparar el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024.</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 cromogénica</p>	<p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN: Cuantitativo.</p> <p>TIPO DE LA INVESTIGACIÓN: Aplicada.</p>
<p>Preguntas específicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuál será el nivel de concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024? ¿Cuál será la sensibilidad y especificidad diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024? ¿Cuál será la exactitud diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024? 	<p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Estimar el nivel de concordancia diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. Estimar la exactitud diagnóstica entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024. 	<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 productoras de BLEE</p>	<p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Observacional.</p> <p>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN: No experimental</p> <p>POBLACIÓN: Todas las cepas de enterobacterias aisladas de urocultivos procedentes de Laboratorio de Microbiológica del Policlínico Laura Caller durante 2024.</p> <p>MUESTRA Todas las cepas de enterobacterias BLEE aisladas de urocultivos procedentes de Laboratorio de Microbiológica del Policlínico Laura Caller durante 2024.</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

“Estudio comparativo entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024”

LUGAR DE RECOLECCIÓN..... FECHA :

CÓDIGO : NÚMERO DE FICHA :

1. DATOS MUESTRA

EDAD: _____ SEXO: _____

PROCEDENCIA: _____ MUESTRA: _____

AISLAMIENTO: _____ RECuento: _____ UFC/ml

2. INFORME VITEK

3. RESULTADOS CHROMagar ESBL

AISLAMIENTO 1: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 2: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 3: _____ Morfología:

4. RESULTADOS ChromoSelect agar ESBL

AISLAMIENTO 1: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 2: _____ Morfología:

AISLAMIENTO 3: _____ Morfología:

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

“Estudio comparativo entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024”

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección cromogénica							
	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicos							
1	ChromoSelect agar ESBL							
2	CHROMagar ESBL							
	DIMENSIÓN 2: Enterobacterias productoras de BLEE							
6	Género Escherichia							
7	Género Klebsiella							
8	Género Proteus							

Observaciones: _____

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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg:

DNI:

Especialidad del validador:.....

...

.....de..... del 2024

Firma del Experto Informante.

¹**Pertinencia:**El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** 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

"Estudio comparativo entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024"

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección cromogénica							
	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicas							
1	ChromoSelect agar ESBL	X		X		X		
2	CHROMagar ESBL	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Enterobacterias productoras de BLEE							
6	Género Escherichia	X		X		X		
7	Género Klebsiella	X		X		X		
8	Género Proteus	X		X		X		

Observaciones: Ninguna

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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: SANTISTEBAN, SANTISTEBAN, WALTER

DNI: 7615313

Especialidad del validador: HEMATOLOGÍA

16 de 03 del 2024

Mg. Waller Santisteban Santisteban
TECNOLOGO MEDICO
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

"Estudio comparativo entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en LIMA 2024"

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección cromogénica							
	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicas							
1	ChromoSelect agar ESBL	X		X		X		
2	CHROMagar ESBL	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Enterobacterias productoras de BLEE							
6	Género Escherichia	X		X		X		
7	Género Klebsiella	X		X		X		
8	Género Proteus	X		X		X		

Observaciones: Ninguna
 Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []
 Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Gallegos Cabello Diego
 DNI: 40044922
 Especialidad del validador: Medicina Ocupacional

16 de 03 del 2024
 Dr. Diego Gallegos Cabello
 Esp. Medicina Ocupacional
 C.M.P. 35692 - R.N.E. 28568
Firma del Experto Informante
LOS TRABAJADORES DEL POLÍGLICO LIMA

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

"Estudio comparativo entre el CHROMagar ESBL y el ChromoSelect agar ESBL para la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislado de muestras clínicas en Lima 2024"

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Métodos de detección cromogénica							
	DIMENSIÓN 1: Pruebas cromogénicas							
1	ChromoSelect agar ESBL	X		X		X		
2	CHROMagar ESBL	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Enterobacterias productoras de BLEE							
6	Género Escherichia	X		X		X		
7	Género Klebsiella	X		X		X		
8	Género Proteus	X		X		X		

Observaciones: Ninguna

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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Olivia Lopez Jose Maria

DNI: 26795672

Especialidad del validador: Especialidad en Microbiología Clínica

16 de 03 del 2024

Firma del Experto Informante

MINISTERIO DE SALUD I.O.G.B.
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

Dr. Jose Maria Olivos Lopez
M.C. JOSE MARIA OLIVOS LOPEZ
TECNÓLOGO MÉDICO
C.T.M.P. 5167

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 4

PROTOCOLOS DE CULTIVO CHROMagar ESBL ARA 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	=	ESRT2	=	RT412 Peso: 165 g	+	ES372 Peso: 2,85 g
25 L	=	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
-----------------	---------------

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

PREPARACIÓN (Cálculo para 1 L)

Paso 1
Preparación de la base CHROMagar™ Orientation

- 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.

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).

Paso 2
Autoclave

- 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

- Pesar 570 mg del polvo de suplemento necesario.
- Añadir 10 mL de agua purificada estéril a este polvo para hacer una solución de suplemento.

Advertencia 1: Este paso puede requerir varios minutos de agitación para obtener una suspensión adecuada y homogénea: **aspecto opaco amarillento**.

Advertencia 2: La solución de suplemento reconstituida debe utilizarse el mismo día.

Advertencia 3: No almacenar ni reutilizar una solución de suplemento.

Paso 4
Integrar el complemento en la base fundida

- 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

- Verter en placas de Petri estériles.
- Dejar solidificar y secar.

Almacenamiento

- 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.

¿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)

ESPAÑOL

Instrucciones de uso

Página 1/3

PROCOLOS DE CULTIVO ChromoSelect agar ESBP PARA CEPAS BLEE

Millipore.

www.sigmaaldrich.com

55806 ESBP ChromoSelect Agar Base

ESBP ChromoSelect Agar Base is recommended for selective isolation Extended-Spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae.

Composition:

Ingredients	Grams/Litre
Peptone mix	12.0
Chromogenic mixture	4.0
Sodium chloride	5.0
Buffer mix	4.0
Agar	15.0
Final pH 6.8 ± 0.2 at 25°C	

Store at $2-8^{\circ}\text{C}$ and the prepared medium at $2-8^{\circ}\text{C}$. Use before expiry date on the label.

Appearance: Cream to faint beige to yellow, homogeneous, free flowing powder.
Gelling: Firm
Color and Clarity: Yellow colored, opalescent gel forms in Petri plates.

Directions:

Suspend 40 grams in 1000 ml distilled water. Heat to boiling to dissolve the medium completely. Sterilize by autoclaving at 15 lbs pressure (121°C) for 15 minutes. Cool to 50°C and add rehydrated contents of two vials of ESBP ChromoSelect Selective Supplement (Cat. No. 61471). Mix well and pour into sterile Petri plates.

Principle and Interpretation:

Extended-spectrum β -lactamase (ESBP)-producing organisms are an increasing challenge for healthcare practitioners fighting healthcare-associated infections (HAIs). *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Klebsiella oxytoca* are the most common ESBP-producing pathogens (1). ESBP-producing organisms are generally resistant to many classes of antibiotics, including aminoglycosides and fluoroquinolones; ESBP-producing organisms are able to attack newer cepheims and monobactams as well as narrow-spectrum cephalosporins and antigram-negative penicillins (1). They are associated with increased mortality and are difficult to detect and treat. The widespread use of extended-spectrum, third-generation cephalosporins, introduced in the 1980s to treat antibiotic-resistant bacteria, is believed to be a major contributor to the emergence of ESBP-producing organisms. ESBP ChromoSelect Agar Base is chromogenic screening medium for the selective isolation of ESBP producing organisms. It contains peptone mix and yeast extract, which serves as the carbon and nitrogen sources and contains other essential growth nutrients. Chromogenic mixture is used to differentiate the ESBP producing organisms on the basis of colour. ESBP ChromoSelect Selective Supplement helps in inhibition of other contaminating organisms. ESBP producing *E. coli* grow as either pink or purple colonies. ESBP producing members of the KESC group produce bluish green colonies. *Proteus*, *Morganella* and *Providencia* species do not utilize any chromogenic substrate resulting in colorless to light brown colonies. Sodium chloride is maintaining the osmotic balance and the buffer mix keep the pH stable. Agar is the solidifying agents in the medium. This medium can be inoculated with liquid suspension equivalent to 0.5 McFarland turbidity, prepared from rectal screening swabs, faecal samples or from isolated colony. Isolated colonies should not be directly plated on to this medium, because the high level inoculum may cause false positive results. Further confirmation using biochemical identification tests is recommended.



Anexo 5

AUTORIZACIÓN – POLICLINICO

POLICLINICO
LAURA CALLER E.I.R.L.
Unidos por una mejor salud

CONSTANCIA DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

El presente documento da constancia que el centro médico Laura Caller Ibérico, ha autorizado y está colaborando satisfactoriamente con el proyecto titulado "ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CHROMagar ESBLY EL ChromoSelect agar ESBLY PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE MUESTRAS CLINICAS EN LIMA 2024" realizado por el bachiller en tecnología médica Roberto Alexis Chunga Salirrosas.

Conjuntamente con su asesor Mg. Jeel Junior Moya Salazar estamos supervisando y realizando las actividades señaladas en el proyecto de tesis, respetando los cronogramas establecidos y los lineamientos éticos de ciencias médicas.

Asimismo, referir que se le está brindando todas las facilidades analíticas y metodológicas para la ejecución del proyecto.

Se expide la siguiente constancia para los requerimientos solicitados.

Atentamente,


Policlinico Laura Caller
Jovany A. Chunga Chinchay
GERENTE GENERAL
C.I. 2493944


POLICLINICO "LAURA CALLER IBERICO" E.I.R.L.
Chunga Salirrosas
DIRECTOR MEDICO
C.M.P. N° 088627

Lima, 10 de septiembre de 2024

Av. Marañon Mz 7 Lt 21 Laura Caller Iberico - Los Olivos (Frente a la comisaria)

953013533

01 457 6816

01 746 4539

Anexo 6

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA – UNIVERSIDAD NORBERT WIENER



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD
CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 24 de octubre de 2024

Investigador(a)
Roberto Alexis Chunga Salirrosas
Exp. N°: 0538-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) evaluó y **APROBO** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CHROMagar ESBL Y EL ChromoSelect agar ESBL PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE MUESTRAS CLÍNICAS EN LIMA 2024”**
Versión 01 con fecha 23/04/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Roberto Alexis Chunga Salirrosas.

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. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. 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,

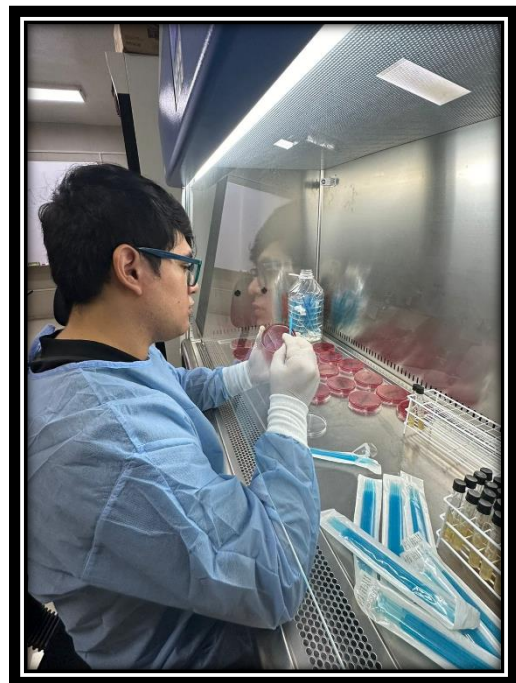
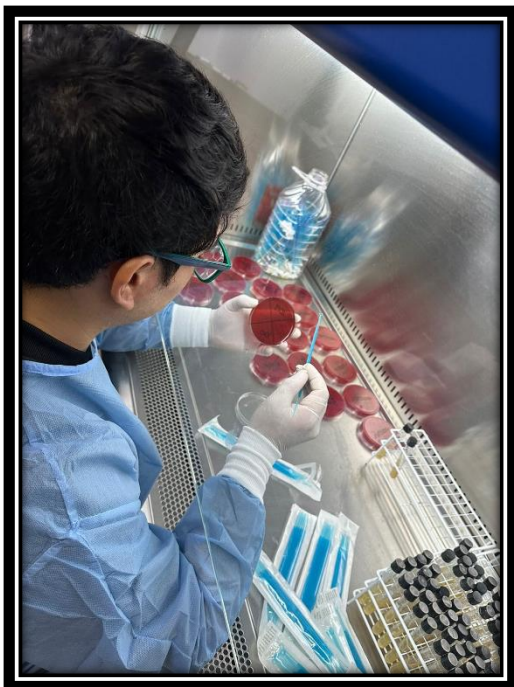
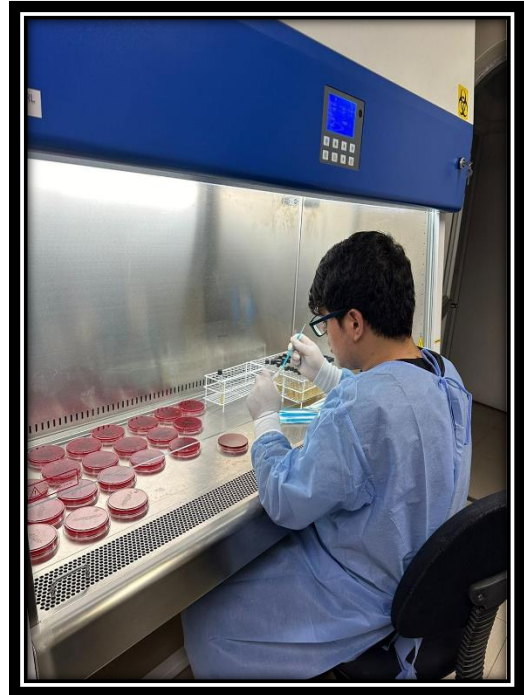
Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 7

EVIDENCIA DEL TRABAJO DE CAMPO



Anexo 8

REPORTE DE SIMILITUD – TURNITIN

● 15% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

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	researchgate.net Internet	3%
3	uwiener on 2024-08-03 Submitted works	<1%
4	coursehero.com Internet	<1%
5	Regis University on 2010-06-25 Submitted works	<1%
6	vdocumento.com Internet	<1%
7	cdn.gob.pe Internet	<1%
8	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%