



**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**

Caracterización del Fenotipo de Resistencia Antibiótica de Bacterias Aisladas en  
Urocultivos de Pacientes Ambulatorios del Hospital Sisol de Chorrillos, Lima, de  
Julio a Setiembre del 2024

**Para optar el Título Profesional de**  
Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**Presentado por:**

**Autor:** Palomino Palomino, Abdel Romeo

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0002-0135-9771>

**Asesor:** Dr. Benites Azabache, Juan Carlos

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7632-7593>

**Lima – Perú**

**2025**

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

Yo, Abdel Romeo Palomino Palomino egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación "*Caracterización del Fenotipo de Resistencia Antibiótica de Bacterias Aisladas en urocultivos de Pacientes Ambulatorios del Hospital Sisol de Chorrillos, Lima, de Julio a Setiembre del 2024*"

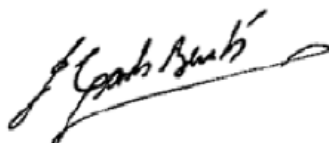
Asesorado por el docente: Dr. Benites Azabache, Juan Carlos DNI 25587488 ORCID 0000-0001-7632-7593 tiene un índice de similitud de 19 % con código 14912:468292561 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

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.



.....  
 Firma de autor  
 Abdel Romeo Palomino Palomino  
 DNI:46936418



.....  
 Firma  
 Dr. Juan Carlos Benites Azabache  
 DNI: 25587488

Lima, 10 de abril de 2025

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis en primer lugar a Dios, por guiarme y ayudarme a terminar una etapa de mi vida. A mis padres, por confiar en mí y motivarme siempre, brindándome su amor. A mi familia, por apoyarme siempre. A mi amada esposa, por acompañarme en este camino. Por último, a mis hijos, por ser el motor y motivo para alcanzar mis metas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Ante todo, a Dios, por darme la vida y velar de mí, siempre y en todo momento.

A mi familia, por ser el pilar fundamental que me sostuvo durante todo este tiempo.

A mi amada esposa e hijos, por inspirarme, animarme y darle sentido a mi vida, que cada logro es por ellos y para ellos.

A mi asesor, Dr. Benites Azabache, Juan Carlos, por ser un referente, por su apoyo, paciencia y guía en todo este proceso.

Al Lic. T.M. Soto Pastrana, Javier Orlando, por su apoyo en esta investigación.

Al gerente general de RedLab Perú, Lic. Percy Ureta Sierra, por su disposición brindada a este trabajo.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	viii
<b>ABSTRACT</b>	ix
<b>INTRODUCCIÓN</b>	x
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	2
1.2.3. Problemas específicos	2
1.3. Objetivo de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación de la investigación	3
1.4.1. Teórica	3
1.4.2. Metodológica	4
1.4.3. Práctica	4
1.5. Delimitaciones de la investigación	5
1.5.1. Temporal	5
1.5.2. Espacial	5
1.5.3. Recursos	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas	17
2.3. Hipótesis	39
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	40
3.1. Método de la investigación	40
3.2. Enfoque de la investigación	40
3.3. Tipo de investigación	40
3.4. Diseño de la investigación	40
3.5. Población, muestra y muestreo	41
3.6. Variables y operacionalización	43

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	44
3.7.1. Técnica	44
3.7.2. Descripción de instrumentos	44
3.7.3. Validación	44
3.7.4. Confiabilidad	44
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	44
3.9. Aspectos éticos	45
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b>	46
4.1. Resultados	46
4.2. Discusión de resultados	50
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	54
5.1. Conclusiones	54
5.2. Recomendaciones	55
<b>REFERENCIAS</b>	56
<b>ANEXOS</b>	73

### INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Distribución de bacterias aisladas.....	46
<b>Tabla 2.</b> Reporte de la susceptibilidad antimicrobiana.....	47
<b>Tabla 3.</b> Aislamiento bacteriano según el fenotipo de resistencia.....	47
<b>Tabla 4.</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>E. coli</i> productora de BLEE.....	48
<b>Tabla 5.</b> Aislamiento bacteriano según el sexo de pacientes ambulatorios.....	49
<b>Tabla 6.</b> Fenotipos de resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos según sexo.....	49
<b>Tabla 7.</b> Aislamiento bacteriano según la edad de pacientes ambulatorios.....	50

### INDICE DE GRAFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Aislamiento bacteriano según sexo.....	48
--	----

## INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia.....	73
Anexo 2: Instrumento .....	74
Anexo 3: Validez del instrumento .....	76
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética .....	79
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos .....	80
Anexo 6: Fotos .....	81
Anexo 7: Informe del asesor de turnitin.....	85

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas en el mundo, como una de las enfermedades más importantes. El uso indebido de antibióticos provoca la aparición de resistencia antimicrobiana, lo cual es un problema sanitario creciente en varios países incluido el nuestro. Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son una de las principales vías de resistencia a los fármacos betalactámicos. **Objetivo.** Caracterizar el fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024. **Materiales y métodos.** El presente estudio tiene un método de investigación observacional, descriptivo y prospectivo. De enfoque cuantitativo, transversal y no experimental. La muestra para este estudio estuvo constituida por 103 aislamientos de patógenos bacterianos que causan una ITU. **Resultados.** El 93,2% de aislamientos fueron bacilos Gram negativos, siendo la de mayor frecuencia *E. coli* (85,4%), seguido de *K. pneumoniae* (5,8%) y *P. mirabilis* (1,9%). El fenotipo de resistencia más frecuente fueron las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *E. coli* representó el 19.3% y *K. pneumoniae* un 16.7%. *Escherichia coli* presentó una mayor resistencia al ác. Nalidíxico en un 83%, a la ampicilina en 77.3% y con un 50% a la ciprofloxacina. Así mismo, *K. pneumoniae* fue resistente a ampicilina en un 83.3% y ciprofloxacina en un 16.7% y las bacterias Gram positivas aisladas fueron resistentes al 100% a la ampicilina. **Conclusión.** La bacteria aislada más frecuente fue *Escherichia coli* con un 85.4%, de esta el fenotipo de resistencia más identificado fue BLEE en un 19.3%. En ese sentido se debe tomar mayor interés en la identificación de las resistencias antimicrobianas, por tal motivo se recomienda el seguimiento de estudios epidemiológicos en nuestro país.

**Palabras clave:** Resistencia antimicrobiana, Betalactamasas de espectro extendido, *Escherichia coli*, Infecciones del tracto urinario.

## ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are considered one of the most important diseases in the world. The misuse of antibiotics leads to the emergence of antimicrobial resistance, which is a growing health problem in several countries, including our own. Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) are one of the main routes of resistance to beta-lactam drugs. **Objective.** To characterise the antibiotic resistance phenotype of bacteria isolated from urine cultures of outpatients at the SISOL hospital in Chorrillos, Lima, from July to September 2024. **Materials and methods.** The present study has an observational, descriptive and prospective research method. It is quantitative, cross-sectional and non-experimental. The sample for this study consisted of 103 isolates of bacterial pathogens that cause UTI. **Results.** Gram-negative bacilli accounted for 93.2% of isolates, with *E. coli* being the most frequent (85.4%), followed by *K. pneumoniae* (5.8%) and *P. mirabilis* (1.9%). The most frequent resistance phenotype was extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), with *E. coli* accounting for 19.3% and *K. pneumoniae* for 16.7%. *Escherichia coli* was most resistant to nalidixic acid (83%), ampicillin (77.3%) and ciprofloxacin (50%). Likewise, *K. pneumoniae* was 83.3% resistant to ampicillin and 16.7% to ciprofloxacin, and the isolated Gram-positive bacteria were 100% resistant to ampicillin. **Conclusion.** The most frequently isolated bacterium was *Escherichia coli* with 85.4%, of which the most frequently identified resistance phenotype was ESBL in 19.3%. In this sense, greater interest should be taken in the identification of antimicrobial resistance, and for this reason it is recommended that epidemiological studies be carried out in our country.

**Keywords:** Antimicrobial resistance, Extended spectrum beta-lactamases, *Escherichia coli*, Urinary tract infection.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son el resultado de una colonización microbiana provocando inflamación del tracto urinario. Las ITU se encuentran dentro de las infecciones más frecuentes en todo el mundo. La terapia antibiótica es crucial para combatir las infecciones, pero el consumo elevado de antibióticos en atenciones ambulatorias favorece el aumento de resistencia antimicrobiana, dentro de los mecanismos de resistencia tenemos a las BLEE como las más frecuentes causadas por *Escherichia coli*. Por ello es fundamental fomentar el uso racional de medicamentos mediante mejores prácticas de administración. Este estudio busca caracterizar el fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.

La composición de este estudio es la siguiente: **Capítulo I:** Este capítulo aborda el planteamiento del problema, la formulación del problema tanto general como específico, así como los objetivos de la investigación, también se justifica la investigación de manera teórica, metodológica y práctica y por último las delimitaciones de la investigación. **Capítulo II:** En este capítulo se revisaron los antecedentes nacionales e internacionales y las bases teóricas relacionadas con la caracterización del fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios. **Capítulo III:** En este capítulo se describió la metodología empleada, el enfoque, tipo y diseño de la investigación, así como la población, la muestra y el muestreo, también se presentaron las variables y su operacionalización, la validación, confiabilidad, las técnicas e instrumentos como las fichas de recolección de datos, el plan de procesamiento y análisis de datos y por último los aspectos éticos. **Capítulo IV:** En este capítulo se presentaron los resultados y luego fueron discutidos con investigaciones obtenidos de los antecedentes nacionales e internacionales. **Capítulo V:** Finalmente en este capítulo se expusieron las conclusiones obtenidas de los resultados de la investigación y por último se propusieron las recomendaciones.

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas en el mundo, como una de las enfermedades más importantes, en el año 2019 aproximadamente 405 millones de personas contrajeron ITU, mientras alrededor de 236 mil personas en todo el mundo perdieron la vida a causa de las infecciones del tracto urinario (1).

Entre las preocupaciones mundiales figuran el aumento de la incidencia de bacilos gramnegativos multirresistentes y la disminución de la eficacia de los medicamentos de amplio espectro (2).

En los Estados Unidos durante la vida de una mujer, más del 60 % de ellas han tenido una ITU; además, al año son diagnosticados el 10% de mujeres y 3% de varones, siendo el 80% de estas causadas por *Escherichia coli* (3). Por lo cual traen consigo grandes problemas económicos, generando gastos de 6 mil millones de dólares al año y siendo tratadas aproximadamente 11 millones de personas en los Estados Unidos (4).

El tratamiento más importante de la ITU es la medicación antibiótica; sin embargo, en los últimos años, el aumento de la resistencia a las cefalosporinas y las fluoroquinolonas se ha convertido en un grave problema. Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son una de las principales vías de resistencia a los fármacos betalactámicos (5).

Especialmente en América Latina, no existe una regulación del uso de antibióticos con fines humanos y veterinarios, y son ampliamente accesibles sin receta médica. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) también se ha vinculado a entornos rurales, además de entornos clínicos urbanos (6).

En las regiones de la costa, sierra y selva del Perú, las instituciones de salud muestran una alta prevalencia de resistencia a los antibióticos. Un problema de salud pública en Perú es la presencia de cepas de *E. coli* que producen BLEE, sobre todo en personas ambulatorias con infecciones urinarias (7).

El sistema de vigilancia epidemiológica en el Perú no cubre la identificación de la resistencia a los antibióticos en las bacterias que causan ITU, cuyos datos son limitados (8).

Por ello, el objetivo del estudio es caracterizar mediante pruebas fenotípicas de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es la caracterización del fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?

### **1.2.3. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?
- ¿Cuál es el fenotipo de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?
- ¿Cuáles son las características de distribución de bacterias aisladas en urocultivos según la edad y el sexo de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?

### **1.3. Objetivo de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Caracterizar el fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.
- Describir el fenotipo de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.
- Determinar las características de distribución de bacterias aisladas en urocultivos según la edad y el sexo en pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.

### **1.4. Justificación de la investigación**

#### **1.4.1. Teórica**

Las infecciones adquiridas más frecuentes en la comunidad, son las infecciones del tracto urinario (ITU), siendo la *Escherichia coli* la principal causante de dicha infección (4)(5). Dado que las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de elevada mortalidad a gran escala, es crucial utilizar correctamente los medicamentos antimicrobianos, ya que cada vez son menos eficientes (9).

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un fenómeno natural, que al pasar de los años se ha convertido en un gran problema. Las betalactamasas son un tipo de resistencia a los antimicrobianos que se ha desarrollado como consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos (10). La mayor parte de la resistencia a los antibióticos betalactámicos está vinculada a la síntesis

de enzimas betalactamasas; entre esta clase, las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son motivo de preocupación, ya que tienen una amplia gama de antibióticos que pueden inactivar (11). El aumento de la resistencia bacteriana se ve acelerado por diversos factores, el más importante es el consumo excesivo e inadecuado de antibióticos, que favorecerá la selección y propagación de cepas resistentes (12)(14).

#### **1.4.2. Metodológica**

Se emplearán procedimientos y enfoques estadísticos, se utilizará un análisis estadístico que arroje resultados fidedignos para determinar el estudio de investigación utilizando instrumentos validados y fiables. La información se recopilará mediante un formulario de recolección de datos y una tabla que muestre la sensibilidad a los antibióticos de *Escherichia coli* y demás bacterias aisladas que causen una ITU. Estos datos servirán para la sensibilización sobre el uso y la gestión de la terapia clínica. También esta información servirá para fortalecer la vigilancia epidemiológica que serán tomados de referencia para futuros estudios de investigación.

#### **1.4.3. Práctica**

Los resultados del presente estudio aportarán información importante sobre las características fenotípicas de resistencia, en particular sobre sus patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos y mecanismos de resistencia como las BLEE, AmpC y carbapenemasas. La actualización permanente de la terapia antibiótica, nos permitirá protocolizar y tomar decisiones, para la eficacia de las intervenciones terapéuticas. Además, los datos que se obtendrán serán claves para el monitoreo de resistencia antibiótica.

El conocimiento de la caracterización fenotípica de estas bacterias, que se obtendrán en este estudio, serán de gran ayuda con respecto a la vigilancia epidemiológica de la resistencia antibiótica, ya que las tasas de prevalencia para *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* BLEE (+) son altas, según lo identificado en once países de Latinoamérica (incluido el Perú) por el programa de vigilancia de antibióticos SENTRY (13).

## **1.5. Delimitaciones de la investigación**

### **1.5.1. Temporal**

Este estudio se desarrolló con los datos obtenidos de los urocultivos obtenidos de los pacientes que fueron atendidos durante los meses de julio a setiembre del 2024.

### **1.5.2. Espacial**

Este trabajo de investigación se realizó en el área de microbiología del laboratorio RedLab Perú.

### **1.5.3. Recursos**

Para la realización del presente estudio se contó con instalaciones apropiadas, un laboratorio de referencia, que cuenta con un área de microbiología; la cual esta implementada con equipos, instrumentos y materiales; necesarios para realizar pruebas estandarizadas para la identificación de bacterias y la sensibilización de la resistencia antibacteriana. También se contó con el apoyo y colaboración del personal calificado del área de microbiología del laboratorio RedLab Perú.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes nacionales

**Yañez (14)** en su estudio tuvo como objetivo “Determinar la frecuencia de patógenos bacterianos y el patrón de sensibilidad a los antimicrobianos, en la población con infección del tracto urinario, del Hospital Daniel Alcides Carrión EsSalud, Tacna – 2020”. Realizó una investigación transversal, descriptiva, observacional y retrospectiva. Se documentaron 1458 urocultivos positivos en el formulario de recogida de datos que utilizó. Así pues, *Escherichia coli* resultó ser el patógeno más frecuente, representando el 65,4% de los casos. *E. Coli* era sensible en un 99% a los carbapenems, en un 98% a la amikacina y en un 97% a la piperacilina/tazobactam. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* tuvieron frecuencias BLEE positivas del 27,1%, 42,2% y 36,1%, respectivamente, las muestras de *Proteus mirabilis* (26,3%, 38,5% y 100,0%), *K. pneumoniae* (41,2%, 41,1% y 75,0%) y *E. coli* (25,0%, 27,2% y 42,9%) en los servicios de consultas externas, urgencias y hospitalización son objeto de servicios de aislamiento. Concluyo que *Enterococcus sp.* (6,2%), *Klebsiella pneumoniae* (8,0%) y *Escherichia coli* (65,4%) eran los uropatógenos aislados con más frecuencia. Asimismo, *Escherichia coli* demostró una sensibilidad del 99% a los carbapenems, del 74% a la amikacina en *Pseudomona aeruginosa* y del 99% a la daptomicina y el linezolid en *Enterococcus sp.*

**Torreblanca (15)** en su investigación realizada tuvo como objetivo “Determinar la resistencia antimicrobiana por Enterobacterias, en pacientes con infecciones del tracto urinario del Hospital Municipal Geriátrico – ESAMU, entre los meses de julio 2020- marzo 2021”. En la población había 183 pacientes ambulatorios entre los 18 y los 60 años. A partir de su urocultivo individual, realizó a cada paciente un análisis microscópico del sedimento urinario, que arrojó 68 muestras positivas, 64 de las cuales eran Enterobacterias. Se utilizaron ensayos bioquímicos para identificarlas y la técnica de Kirby Bauer para determinar la resistencia a los antibióticos. Como resultado obtuvo 63 muestras positivas y sólo una en el grupo masculino, las mujeres resultaron ser las más vulnerables a las infecciones urinarias causadas por Enterobacterias. Tuvo 23 casos de

mujeres entre 18 a 30 años, que fueron las más perjudicadas por la afección. Con una abundancia del 87,5%, *Escherichia coli* fue la Enterobacteria más común, *Klebsiella pneumoniae* (6,25%), *Enterobacter sp.* (4,69%) y *Proteus mirabilis* (1,56%). La amikacina (79,69%) y el meropenem (82,81%) fueron los antibióticos que mostraron una mayor sensibilidad a las Enterobacterias, mientras que la ampicilina sulbactam (71,88%) y el cotrimoxazol (70,31%) presentaron mayor resistencia.

**Quiroz (16)** en un periodo de 4 meses tuvo como objetivo “Determinar la susceptibilidad antibiótica de bacterias aisladas de muestras de orina procesadas en un Hospital público de Trujillo”. Para la identificación y sensibilidad antimicrobiana utilizó métodos estandarizados. Obtuvo 106 aislamientos, de los cuales el 3,8% resultaron Gram positivas y el 96,2% bacterias Gram negativas. *Escherichia coli* represento el 67%, *Klebsiella pneumoniae*, el 15%, *Pseudomonas aeruginosa* el 13%, *Proteus mirabilis* el 9% y *Staphylococcus aureus* el 4%. En bacterias Gram negativas, resultaron sensibles a nitrofurantoina y a imipenem el 49% y 7,5% respectivamente, mientras que la susceptibilidad intermedia a cefepima y cefazolina fue, 49% y 16,9% respectivamente. Por otro lado, resultaron resistentes en un 96,1% a ampicilina, 82,3% a cloranfenicol, y 72,5% a trimetoprima/sulfametoxazol. Finalmente, las bacterias Gram positivas fueron sensibles en un 75% a gentamicina y el 50% a ciprofloxacina, siendo resistentes a azitromicina y ampicilina en un 100%. Concluyó que las *E. coli* presentan mayor resistencia a ampicilina y al cloranfenicol.

**Lukashevich (17)** tuvo como objetivo “Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes atendidos en el Hospital de Huaycán, 2018”. De una población de 6000 muestras aisladas, selecciono 190 cepas como muestra. Dando como resultado el 87,9% mujeres y el promedio de edad fue 45,6 años. Las bacterias encontradas con mayor frecuencia fueron *E. coli* con el 78,9%, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Enterococcus faecalis*, estos tres últimos un 3,7%. La sensibilidad al aztreonam, amikacina, ampicilina/sulbactam, imipenem y meropenem, fue de 100%. Siendo resistentes a cefalotina, trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacina en un 66,7%, 52,4% y 40,4% respectivamente. Concluyó que la *E. coli* fue la bacteria aislada que presento mayor resistencia.

**Gutiérrez (18)** en su investigación tuvo como objetivo “Conocer las características del perfil microbiológico y resistencia bacteriana de los pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados y de consulta externa en el Hospital Nacional María Auxiliadora durante el año 2018”. Su población fue de 492 pacientes por consulta externa y 46 hospitalizados diagnosticados con ITU.

Utilizó fichas de recolección de datos y para la parte estadística uso el SPSS. Resultando las bacterias más frecuentes fueron *E. coli* y *P. aeruginosa* en hospitalización (37% en ambas), y en consulta externa *E. coli* (75%). Siendo *E. coli* resistente a fluoroquinolonas y ampicilina, y por otro lado a los carbapenémicos fue sensible en consulta externa. En hospitalización hubo mayor resistencia a cefalotina, cefepima, ampicilina y ampicilina/sulbactam para *E. coli*; mientras sensible a aztreonam y colistina para *Pseudomonas aeruginosa*. Concluyendo que *E. coli* fue la bacteria más frecuente. *Pseudomonas aeruginosa* predominó en los individuos hospitalizados con mayores niveles de resistencia.

**Marcos et al. (19)** tuvieron en su investigación el objetivo de “Caracterizar la resistencia antimicrobiana de 70 aislados de *Escherichia coli* obtenidos de pacientes con infección del tracto urinario (ITU) provenientes de ocho hospitales públicos en el Perú”. Utilizaron la tecnología automatizada MicroScan® para identificar los perfiles de resistencia. De los aislados, el 65,7% (46/70) presentaban un fenotipo multirresistente, mientras que el 55,7% (39/70) producían BLEE. La ampicilina (77,1%), la ciprofloxacina (74,3%), la trimetoprima/sulfametoxazol (62,9%), la cefepima (57,1%) y la cefuroxima (57,1%) resultaron resistentes. Estos hallazgos demuestran que los aislamientos de *E. Coli* presentaron niveles importantes de resistencia a antibióticos.

**Ormeño M J y Ormeño M Á (20)** en su investigación realizada tuvieron como objetivo “Determinar la asociación entre la resistencia a antibióticos y la ITU recurrente (rUTI) en pacientes con urocultivos positivos por *Escherichia coli* en un hospital peruano”. Emplearon un diseño de investigación de cohorte retrospectiva, y de 2013 a 2016, se examinaron todos los casos de pacientes que visitaron el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), ubicado en Lima, Perú, y tuvieron un urocultivo positivo para *E. coli*. Se utilizó Microscan para evaluar los niveles de susceptibilidad antimicrobiana, que luego se interpretaron de acuerdo con los criterios del CLSI. Se examinó un total de 8553 casos de los cuales 963 tenían ITUr en los que se detectó al menos un episodio de ITU. Se calculó que el 11,3% de ellos presentaban ITUr (intervalo de

confianza [IC] del 95%: 10,6% -12,0%). Se detectaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 42,5% (IC 95%: 41,9% -44,0%) de los casos, farmacorresistencia extensa (XDR) en el 24,3% (IC 95%: 23,4% -25,2%) y MDR en el 46,5% (IC 95%: 45,5% - 47,6).

**Loyola et al. (21)** en su investigación realizada tuvieron como objetivo “Caracterizar la resistencia a los antimicrobianos (RAM) y la dinámica de los aislados de UPEC productores de BLEE de casos de ITU atendidos en un hospital local en Cusco, Perú”. Se examinaron 99 cepas aisladas de los pacientes correspondientes en relación con dieciocho antibióticos diferentes. Se emplearon patrones de resistencia para evaluar la dinámica durante el curso de la investigación utilizando el análisis de clases latentes (ACL). La edad promedio de pacientes fue 51 años, cerca del 50% eran mujeres. Los aislados de UPEC productores de BLEE eran ligeramente más frecuentes en los servicios ambulatorios que en las salas de urgencias, y había mayores tasas de resistencia en los varones que en las mujeres. La mitad de los productores de BLEE presentaban resistencia a la nitrofurantoína y a los aminoglucósidos. La resistencia a la fosfomicina y la cefoxitina fue del 14,1% y el 29,3%, respectivamente. No había indicios de resistencia a los carbapenemes. Todos los aislados presentaban multirresistencia, y el 16,2% (16/99) de ellos también presentaban resistencia sustancial a fármacos. Los patrones de resistencia variaron con respecto al sexo y al servicio sanitario a lo largo de la investigación. La investigación halló una alta frecuencia de aislados de UPEC productores de BLEE con diferentes tipos de resistencia y niveles significativos de RAM a antimicrobianos ampliamente utilizados.

**Tamayo H et al. (22)** realizaron un estudio con el objetivo de “Determinar la multirresistencia en *E. coli* asociada a betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de adultos que residen en la provincia de Tambopata-Madre De Dios”. Se utilizaron ceftazidima, cefotaxima, cefepima, aztreonam, amoxicilina y ácido clavulánico en una investigación descriptiva no experimental, identificación y confirmación de BLEE utilizando el enfoque de doble disco. Mediante el método del disco de difusión, se determinó la sensibilidad y la resistencia microbianas. Se encontró un total de 162 cepas de *E. Coli*. Los resultados de las cepas mostraron que eran resistentes a la ampicilina (71%), la trimetoprina sulfametoxazol (49%), la ciprofloxacina (37%), el ácido nalidíxico (37%) y el aztreonam (31%). Concluyendo que la resistencia a los antimicrobianos está mediada por cepas de *E. coli* que producen BLEE.

**Navarrete P, Loayza M, Velasco J y Benites J (23)** en su investigación realizada tuvieron como objetivo “Caracterizar las infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados, Lima 2016-2018”. En dos centros médicos de Lima, Perú, se realizó una investigación descriptiva centrada en el aislamiento de bacterias ESBL vinculadas a ITU entre 2016 y 2018. Se tomaron en cuenta factores sociodemográficos, condiciones relacionadas, agentes aislados, terapia y respuesta clínica. Se escogió una muestra de 117 pacientes; su edad media fue de 58,18 años; el 65,0% de ellos eran mujeres, y el 89,74% procedían de la región urbana de Lima. Con una puntuación media de Charlson de  $2,70 \pm 1,21$ , las enfermedades relacionadas más prevalentes fueron la enfermedad renal grave o severa (12,8%) y la diabetes (39,3%). *E. coli* (92,3%), *Klebsiella spp.* (6,0%) y *Proteus spp.* (1,7%) fueron los agentes aislados con mayor frecuencia. Las terapias empíricas aplicadas constaron de ampicilina/sulbactam (18,9%), ciprofloxacino (49,6%) y nitrofurantoína (16,7%). La terapia dirigida se administró al 49,2% de los pacientes, y consistió en un 22,8% de ertapenem y un 13,9% de piperacilina/tazobactam. Concluyeron que las infecciones urinarias pueden ser especialmente peligrosas para las personas diabéticas y con insuficiencia renal. *Escherichia coli* con BLEE fue el agente causal que se aisló con más frecuencia. Tras el diagnóstico clínico de una infección urinaria, la ciprofloxacina y las cefalosporinas fueron las primeras terapias recomendadas. Tras la obtención de datos microbiológicos, se añadieron carbapenems y penicilinas al régimen antibiótico. La eficacia del tratamiento depende de la reevaluación de los antibióticos administrados a personas con enfermedades relacionadas.

### 2.1.2 Antecedentes internacionales

**Morales, Yaneth y Fragoso (24)** realizaron un estudio con el objetivo de “Determinar el patrón de resistencia antibiótica en uropatógenos bacterianos aislados de pacientes en una institución hospitalaria de Valledupar”. Realizaron un análisis de 142 urocultivos positivos que se procesaron mediante el sistema automatizado MicroScan, realizado de forma retrospectiva. Utilizaron la técnica de micro dilución en caldo para determinar la concentración inhibitoria más baja de cada antibiótico. En los cultivos se aislaron cuatro cocos grampositivos, cinco bacilos gramnegativos no fermentadores y 133 enterobacterias. Los géneros más aislados fueron *Escherichia coli* (82,4%) y *Klebsiella pneumoniae* (11,3%). De ellos, el 27,8% produjeron betalactamasas de espectro extendido. *Escherichia coli* mostró un fenotipo de mayor resistencia a los antibióticos aminoglucósidos y betalactámicos (23,6% a 71%), que fue considerablemente superior en las enterobacterias productoras de betalactamasas (18,1% a 10%). Los cocos grampositivos y los bacilos gramnegativos no fermentadores presentaban niveles mínimos de resistencia a los antibióticos.

**Rodríguez (25)** en su investigación realizada en Colombia, tuvo como objetivo “Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes atendidos en la E.S.E Hospital San Jerónimo de Montería 2012 -2016”. Seleccionó 580 urocultivos para su identificación y su antibiograma. La prevalencia de ITU en los 4 años de estudio fue de 11,6%, los casos más frecuentes fueron de mujeres (62%) y adultos mayores (32,2%). Las bacterias más prevalentes fueron *Escherichia coli* (76,7%) y *Klebsiella spp.* (13,1%). El principal mecanismo de resistencia de *E. coli* fue debido a betalactamasas. Concluyó que, para controlar eficazmente estas infecciones bacterianas, la elaboración de un cuadro epidemiológico de las ITU dentro del hospital, ayudará a adoptar intervenciones terapéuticas que sean adecuadas y beneficiosas.

**Carmona et al. (26)** tuvieron como objetivo “Evaluar la susceptibilidad a los antibióticos, incluida la colistina, de aislados de *E. coli* uropatógenas adquiridos en la comunidad, e identificar bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido”. Realizó un estudio transversal descriptivo que incluyó 281 *E. coli* aislados desde junio de 2016 hasta julio de 2018. Realizó la prueba de

Kirby-Bauer para determinar la susceptibilidad a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino, nitrofurantoína y fosfomicina. Utilizó el método de discos combinados para identificar las betalactamasas de espectro extendido. Por otro lado, el 14,2% (40/281) fue sensible a los 8 antibióticos evaluados, el 22,1% (62/281) mostró resistencia a solo 1 antibiótico y el 63,7% (179/281) fue resistente a 2 o más antibióticos. En bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, el 1,6% (1/63) fueron resistentes a fosfomicina y el 3,2% (2/63) resistentes a nitrofurantoína. Concluyendo la causa más frecuente de resistencia a los antibióticos de *E. Coli* uropatógena en medicina comunitaria son las bacterias productoras de BLEE, que son el mecanismo que subyace a la resistencia a los antibióticos betalactámicos.

**Naidoo, Kajee, Mvelase y Swe (27)** en su investigación tuvieron como objetivo “Describir los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos bacterianos comúnmente aislados en un hospital sudafricano”. Para determinar las diferencias en las tasas de resistencia, se recuperaron del sistema de información de laboratorio del hospital y se analizaron los datos de susceptibilidad antimicrobiana de los aislados obtenidos de especímenes de orina en el Hospital RK Khan, un hospital regional en KwaZulu-Natal, Sudáfrica, entre enero de 2018 y diciembre de 2020. *Escherichia coli* (1603, o el 53% de los 3048 patógenos urinarios bacterianos identificados entre 2018 y 2020) y *Klebsiella spp.* (437, o el 14%) fueron las dos bacterias más prevalentes. *E. coli* y *Klebsiella spp.* presentaron altas tasas de resistencia a la ciprofloxacina (37,7% y 30,4%) y a la amoxicilina/ácido clavulánico (29,8% y 42,3%). La resistencia a la nitrofurantoína fue baja en *E. coli* (6,2%) pero alta en las especies de *Klebsiella* (61,3%). Concluyeron que, a fin de orientar el tratamiento empírico adecuado, este estudio subraya la relevancia de la vigilancia local sistemática de la resistencia a los antibióticos.

**Chandrashekar, Raju, Laltlanthangi, Devi, Mathew y Joshi (28)** En la India el propósito que tuvieron por medio de este estudio fue “Determinar la prevalencia, la etiología, los factores de riesgo y el patrón de resistencia a los antibióticos de los uropatógenos de los pacientes de un hospital de atención terciaria”. Se recogieron 102 casos en total. La información sobre el cultivo y la sensibilidad de los organismos aislados de la orina de los pacientes se obtuvo de informes de laboratorio que evaluaban el patrón de resistencia de los uropatógenos causantes. 67 de las 102

personas que presentaron infecciones urinarias eran mujeres, mientras que 35 eran hombres. *Escherichia coli* fue el aislado más frecuente (72,6% de las 73 muestras positivas), seguido de *K. pneumonia* (13,6%), *P. aeruginosa* (8,2%) y *Citrobacter* (5,47%). Los antibióticos amoxicilina, cefalexina, cloranfenicol, ácido nalidíxico, tetraciclina y cotrimoxazol mostraron una fuerte resistencia frente a los uropatógenos. Concluyeron que *Escherichia coli* fue el aislado bacteriano más común en esta investigación, y todos los aislados mostraron una mayor sensibilidad a la nitrofurantoína, la ceftriaxona y la amikacina. Así pues, estos medicamentos pueden utilizarse como tratamiento de prueba para las infecciones urinarias.

**Bin Shahid, Azad, Ferdous y Hossain (29)** En su investigación tuvieron como objetivo “Determinar la sensibilidad y la resistencia de los patrones antibióticos frente a los uropatógenos más prevalentes aislados de pacientes del Mughda Medical College Hospital de Dhaka (Bangladesh)”. Realizaron un estudio retrospectivo que duró un año. El estudio incluyó los resultados de laboratorio y los datos clínicos de aquellos cuyos urocultivos fueron positivos (105 UFC/mL). Los uropatógenos se identificaron estudiando un total de 243 urocultivos. *E. Coli*, *Klebsiella Enterococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus* fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia, constituyendo el 65,84%, 12,34%, 8,23%, 6,58%, 2,88%, 2,46% y 1,64% de los aislados, en ese orden. Las bacterias (*E. coli*=13,25%, *Klebsiella*=26,66%, *Enterococcus*=15%, *Streptococcus*=12,5%, *Pseudomonas*=50% y *Staphylococcus*=25%) procedían de varones, la mayoría de las bacterias (*E. coli*=86,87%, *Klebsiella*=73,33%, *Enterococcus*=85%, *Streptococcus*=87,5%, *Proteus*=28,57%, *Pseudomonas*=50% y *Staphylococcus*=75%) procedían de féminas. El único con resultados diferentes fue *Proteus* (varones 71,42%, mujeres 28,57%). Concluyeron que el tratamiento antimicrobiano no debe iniciarse hasta que se haya completado el cultivo microbiano y la sensibilidad de los aislados de las muestras de orina. En lugar de seguir ciegamente las directrices de todo el mundo, al seleccionar un tratamiento antimicrobiano empírico deben tenerse en cuenta los conocimientos más actualizados sobre las tendencias de sensibilidad/resistencia a los antibióticos de los uropatógenos en un lugar geográfico determinado.

**Mubashar et al. (30)** Realizaron este estudio con el objetivo de “Comprobar la prevalencia de la susceptibilidad antimicrobiana frente a los uropatógenos e identificar la mejor opción de

tratamiento contra las ITU”. En esta investigación transversal recogieron muestras de orina (n = 1000) y cultivaron para el crecimiento bacteriano utilizando un medio deficiente en cisteína-lactosa-electrolitos (CLED). Utilizaron la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer. Como resultado aislaron con éxito bacterias uropatógenas en el 57% del total de muestras analizadas. *E. coli* 51,2%, especies de *Klebsiella* 15,4%, especies de *Enterococcus* 15,4% (n = 88/572), especies de *Pseudomonas* 9,4% (n = 54/572), *Staphylococcus aureus* 3,2% (n = 18/572), los estafilococos coagulasa-negativos (CoNS) 3,0% (n = 17/572) y las especies de *Proteus* 2,4% (n = 14/572) fueron los organismos más prevalentes en las ITU. La prevalencia de bacilos Gram negativos (BGN) fue del 78,5% (n = 449/572) entre los pacientes con ITU, frente a la de cocos Gram positivos (GPC) del 21,5% (n = 123/572). *Escherichia coli* 65,3% (n = 293/449), las especies de *Klebsiella* 19,6% (n = 88/449), las especies de *Pseudomonas* 12,0% (54/449) y las especies de *Proteus* 3,1% (n = 14/449) fueron los BGN más prevalentes en las ITU, mientras que las especies de *Enterococcus* 71,5% (n = 88/123), *Staphylococcus aureus* 14,6% (n = 18/123) y estafilococos coagulasa-negativos (CoNS) 13,8% (17/123) fueron las GPC más prevalentes en las ITU. La mayoría de los uropatógenos aislados mostraron resistencia frente a los antibióticos utilizados habitualmente. Sin embargo, la teicoplanina y el linezolid fueron los fármacos más eficaces contra los GPC y la piperacilina/tazobactam, el meropenem y el imipenem fueron los fármacos más eficaces contra los BGN. La nitrofurantoína y la fosfomicina resultaron ser los más eficaces tanto contra los BGN como contra los GPC. Concluyeron que las bacterias más frecuentes encontradas en pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU) son *Escherichia coli* (BGN) y *Enterococcus species* (GPC), y se ha demostrado que ambas son resistentes a los medicamentos prescritos con más frecuencia. Sin embargo, los mejores medicamentos para tratar los uropatógenos en las ITU son la nitrofurantoína y la fosfomicina.

**Otaigbe I, Ebeigbe E, Okunbor H, Oluwole T y Elikwu C (31)** Realizaron una investigación en la cual tuvieron como objetivo “Analizar los patrones de susceptibilidad antibiótica de los uropatógenos bacterianos gramnegativos en el Babcock University Teaching Hospital, Ilsharan-Remo, en el suroeste de Nigeria”. Entre mayo de 2016 y abril de 2022, revisaron retrospectivamente los registros del Laboratorio de Microbiología Médica del hospital. Utilizando técnicas bacteriológicas aceptadas, se aislaron e identificaron las bacterias a partir de muestras de orina habituales. Utilizaron regularmente la técnica de Kirby-Bauer modificada para realizar la

prueba de susceptibilidad antibiótica in vitro (AST) a amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, ceftriaxona, ceftazidima, nitrofurantoína, ciprofloxacina y meropenem. Los puntos de ruptura de la susceptibilidad se determinaron siguiendo las directrices del CLSI. Durante el periodo de evaluación se analizaron 3.549 muestras de orina. De ellas, 808 (22,8%) produjeron cultivos bacterianos positivos. 604 (74,8%) de los 808 aislados eran bacterias Gram negativas. *Pseudomonas spp.* y *Proteus spp.* representaban el 4,3% y el 1,0% de todos los aislados, respectivamente, mientras que *Escherichia coli* (41,9%) y *Klebsiella spp.* (27,5%) eran las bacterias Gram negativas aisladas con más frecuencia. De todos los aislados, Meropenem mostró la mayor actividad antibacteriana in vitro (entre el 74,3% y el 90,3% de los aislados fueron susceptibles). En general, las tasas de resistencia a la amoxicilina-clavulánico en *E. Coli*, especies de *Klebsiella* y especies de *Proteus* oscilaron entre el 65,3% y el 97,1%. Concluyeron que la aplicación de iniciativas eficaces de administración de antimicrobianos es vital para garantizar la administración prudente de antibióticos para el tratamiento de las infecciones urinarias.

**Fátima et al. (32)** En su estudio realizado, tuvieron como objetivo determinar la “prevalencia y resistencia antimicrobiana de los uropatógenos en Karachi, Pakistán”. Las muestras incluidas en este análisis retrospectivo, transversal y descriptivo entre el 1 de junio de 2019 y el 31 de mayo de 2020. Se obtuvieron un total de 1500 muestras de orina durante este tiempo. Tras el procesamiento de las muestras en agar Cistina Lactosa Electrolítica Deficiente (CLED), se realizó la identificación mediante tiras API 20E/20NE y pruebas bioquímicas convencionales. Siguiendo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), se utilizó el procedimiento estándar de la prueba de difusión en disco para realizar las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Las muestras de orina, n = 1189 (79,27%), revelaron un crecimiento bacteriano significativo. El promedio de edad de los pacientes fue de 56 años (rango: 1-100), con 811 mujeres (68,21%) y el grupo de edad más prevalente fue entre 61 y 80 años (n = 384; 32,29%). La distribución de los uropatógenos reveló que las bacterias Gram negativas representaban la gran mayoría (n = 986; 82,93%). *Escherichia coli* fue el agente causal más frecuente (54,49%), seguido de *Klebsiella spp.* (17,33%) y *Enterococcus spp.* (9,92%). Las fluoroquinolonas estudiadas (>70% para la mayoría de las especies), el trimetoprim-sulfametoxazol, las cefalosporinas y las penicilinas de amplio espectro mostraron las mayores tasas de resistencia, pero la colistina, la fosfomicina y los carbapenems mantuvieron mayoritariamente su eficacia. Mejorar las recomendaciones

terapéuticas, ofrecer educación sanitaria y mantener una vigilancia antimicrobiana continua son algunos de los tratamientos que pueden adoptarse para mejorar la atención a los pacientes y, tal vez, prevenir las ITU y la formación de resistencias.

**Vakilzadeh et al. (33)** realizaron una investigación con el objetivo de “Describir el espectro microbiano y el perfil de resistencia de los uropatógenos adquiridos en la comunidad y los factores predictivos del aislamiento de cepas resistentes”. Los participantes en la investigación fueron aquellos que asistieron a las clínicas ambulatorias entre octubre de 2017 y junio de 2019 y se sometieron a pruebas de cultivo de orina en uno de los tres principales laboratorios de diagnóstico médico de Mashhad, Irán, con el propósito de diagnosticar infecciones del tracto urinario (ITU) o detectar bacteriuria asintomática. Se realizaron ensayos estándar de difusión en disco para determinar la susceptibilidad de los uropatógenos aislados utilizando los umbrales de corte del CLSI. Como resultado en los 136 casos incluidos se encontró una mediana de edad de 47 años. Había 276 mujeres, es decir, el 83,6%. En 201 (60,9%) casos, *Escherichia coli* fue el uropatógeno más frecuentemente identificado, seguido de la especie *Klebsiella* en 46 (13,9%) casos. Los aislados de *E. Coli* más sensibles fueron la nitrofurantoína (89,3%), la cefixima (75%) y la gentamicina (72,4%). En los aislados de *E. coli*, la exposición a antibióticos durante los tres meses anteriores fue predictiva de resistencia a la ciprofloxacina (OR:2,8; IC 95%: 1,33-6,28), mientras que una mayor edad fue predictiva de resistencia a TMP-SMX (OR:2,1; IC 95%: 1,07-3,97). Concluyeron que aproximadamente dos tercios de los uropatógenos adquiridos en la comunidad fueron especies de *E. Coli* y *Klebsiella*. Dadas las elevadas tasas de susceptibilidad, se determinó que la nitrofurantoína era el principal agente de elección para el tratamiento empírico de la cistitis, y que la cefixima y la gentamicina podían ser las opciones secundarias. Por otra parte, la ciprofloxacina y el TMP-SMX no son adecuados para el tratamiento empírico de las ITU, especialmente en pacientes de edad avanzada y en los que han estado expuestos recientemente a los antibióticos.

**Mir S, Alghambi F, Albanghali M, Saleh S y Ghamdi S (34)** en su investigación tuvieron el objetivo de “Estimar la prevalencia de las infecciones urinarias por BLEE junto con otros uropatógenos en la población adulta y evaluar la actividad antibiótica frente a cepas de *Escherichia coli* con betalactamasa de espectro extendido aisladas de muestras de pacientes en Al-Baha”. Los

pacientes que llegaron al Hospital Rey Fahad de Al-Baha entre el 1 de enero de 2019 y el 30 de septiembre de 2022 con una sospecha clínica de ITU se incluyeron en una investigación transversal retrospectiva. Dentro de los parámetros de este estudio, se examinaron 4406 muestras de orina que presentaban un crecimiento microbiano notable. Se registró un total de 1644 casos de *Escherichia coli*, de los cuales *E. coli* representaba el 85% y los productores de *E. coli* BLEE el 15% restante. Los resultados mostraron que la prevalencia de *E. coli* BLEE era del 35,3% en los hombres y del 64,7% en las mujeres, y que la mayoría de los afectados (67%) tenía más de 50 años. Se descubrió que el entorno ambulatorio presentaba una mayor incidencia de infecciones por *E. Coli* que el entorno hospitalario. Se demostró que la colistina, la tigeciclina, la amikacina, el meropenem, el imipenem y la nitrofurantoína eran 100%, 93,3-100%, 95-99,6%, 95-99,06% y 81-91% susceptibles a los BLEE de *E. Coli*. Sin embargo, el grupo de las cefalosporinas, el aztreonam y la ampicilina, con una resistencia del 100%, la ciprofloxacina, con una resistencia del 56-74%, y el cotrimoxazol, con una resistencia del 45-53%, fueron los agentes más resistentes frente a *E. coli* BLEE. Las cepas de *E. Coli* resistentes a los BLEE son bastante frecuentes tanto en las ITU de origen comunitario como en las de origen hospitalario, sobre todo en las mujeres y en los pacientes de más edad (>50 años).

## **2.2. Bases teóricas**

### **Infecciones de tracto urinario (ITU)**

Las infecciones del tracto urinario son el resultado de la superación de los sistemas de defensa locales por la colonización microbiana de la orina a través del tracto urinario, incluso en ausencia de síntomas (35). La presentación clínica puede variar enormemente, desde una ITU simple y sin complicaciones en mujeres jóvenes y sanas, hasta una ITU complicada en hombres, ancianos, personas con vejiga neurógena, anomalías del tracto urinario o derivación urinaria, pacientes

inmunodeprimidos como los sometidos a trasplantes o diabéticos, incluso relacionada con catéteres (36).

### **Clasificación de la ITU**

**ITU no complicadas:** ITU superior (pielonefritis no complicada) o inferior (cistitis no complicada) que puede ser aguda, esporádica o recurrente; restringida a mujeres no embarazadas sin comorbilidades o anomalías anatómicas y funcionales significativas conocidas dentro del tracto urinario (37).

**ITU complicadas:** Cualquier ITU que no se considere simple. En un sentido más específico, se refiere a las ITU en pacientes que tienen una mayor probabilidad de evolucionar de forma compleja. Entre estos pacientes se incluyen todos los hombres, las mujeres embarazadas, los pacientes con anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario, los que tienen catéteres urinarios permanentes, los pacientes con enfermedades renales y/o los pacientes con otras afecciones inmunocomprometidas concurrentes como la diabetes (37).

**ITU recurrentes:** Recurrencias de ITU simples o complejas, que se producen al menos tres veces al año o dos veces en los seis meses anteriores (37).

**Bacteriuria asintomática:** Un urocultivo positivo ( $>10^5$  unidades formadoras de colonias/ml) sin síntomas relacionados con la vejiga (39).

**ITU asociadas al catéter:** Una infección del tracto urinario que se desarrolla en una persona cuyo tracto urinario está ahora cateterizado o lo ha estado en las últimas 48 horas se conoce como infección del tracto urinario asociada a catéter (CA-UTI) (37).

### **Epidemiología de las ITU**

Las infecciones adquiridas en la comunidad son las enfermedades infecciosas más comunes que afectan alrededor de 150 millones de individuos al año. Las ITU especialmente las complicadas, que a menudo son causa de hospitalización, suponen una enorme carga para los sistemas sanitarios. Según los informes, entre el 1,4% y el 5,1% de las infecciones asociadas a la atención sanitaria

son los más prevalentes, siendo las ITU relacionadas con catéteres la mayor parte de los casos. Últimamente han cobrado mayor importancia las infecciones adquiridas en la comunidad (38).

Más de 4 millones de personas contraen cada año infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en la Unión Europea, de las cuales entre el 20% y el 30% se consideran evitables. Las infecciones urinarias relacionadas con la asistencia sanitaria (HAUTI, por sus siglas en inglés) constituyen el mayor subtipo entre todas las enfermedades relacionadas con la asistencia sanitaria. Según estudios regionales, la prevalencia de las HAUTI oscila entre el 12,9% en EE.UU. y el 19,6% en Europa, y alcanza el 24% en los países en vías de desarrollo (39).

Las ITU se dan tanto en varones como en mujeres, siendo en varones con menor frecuencia. Según las estimaciones, alrededor del 50% al 60% de mujeres adultas sufrirán una ITU al menos en una ocasión en su vida. Cuando se les encuesta, el 10% de las mujeres posmenopáusicas afirmaron haber sufrido un episodio de ITU. También hay casos sin complicaciones en las mujeres durante los años de mayor actividad sexual, que suelen ser entre los 18 y los 39 años (40).

### **Etiología de las ITU**

La bacteria más común relacionada con estas enfermedades es la *E. coli*, es el agente causante en el 65-80% de los casos. *Proteus mirabilis* suele ocupar el segundo lugar, seguido con bastante menos frecuencia por otros bacilos gramnegativos como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* y *Klebsiella pneumoniae* (41).

Una de las infecciones más recientes que pueden causar ITU en la comunidad es la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, que se ha relacionado con el 10%-15% de los casos. Entre las bacterias Gram-positivas, se dice que *Stafilococcus saphrophyticus* es la causa más frecuente de infecciones urinarias (42). Las infecciones por *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Candida* son más frecuentes en personas con diabetes mellitus (39).

### ***Escherichia coli***

Es una bacteria gramnegativa anaerobia facultativa con forma de bastón. Basándose en los tres principales antígenos de superficie tenemos: O (polímero de oligosacáridos), K (polisacáridos

capsulares) y H (componentes de los flagelos), se han identificado más de 160 tipos serológicos de *E. coli* (43).

*E. coli*. es un bacilo que está presente en el tubo digestivo de los mamíferos. Con un tamaño de  $1 \times 2 \mu\text{m}$  y una composición de unas 5.000 sustancias distintas, entre ellas ADN y agua, se reproduce cada 15 o 30 minutos en un medio de cultivo que contienen glucosa. Posee todas las enzimas necesarias para crear todas sus sustancias químicas a partir de un pequeño número de constituyentes (44).

La *Escherichia Coli* suele generar gas a partir de la glucosa y dar positivo a las pruebas de la lisina descarboxilasa y la fermentación del manitol. Cuando una cepa de orina presenta hemólisis en agar sangre, una forma de colonia distinta con un brillo marcado en un medio diferenciador, como el agar EMB, y un resultado positivo en la prueba del indol, se reconoce fácilmente como *E. coli* (45).

### ***Escherichia coli* uropatógena (UPEC)**

Las UPEC pertenecen a una clase de *E. coli* patógena denominada *E. Coli* patógena extraintestinal (ExPEC), que consta de cuatro patotipos categorizados por el lugar de aislamiento en el que se han aislado. Estos patotipos han adquirido mecanismos de virulencia que les permiten multiplicarse e infectar huéspedes fuera del tracto intestinal. De un grupo de seis patotipos de *E. coli* que causan infecciones intestinales, conocidos como *E. coli* diarreagénica (DEC), pueden distinguirse de la *E. coli* extrapatógena (ExPEC) por sus distintas combinaciones de rasgos de virulencia. Las bacterias del estómago invaden la uretra, colonizan allí las células epiteliales y luego suben a colonizar la vejiga. Así es como comienza la infección (46).

### ***Klebsiella pneumoniae***

Es una bacteria encapsulada gramnegativa existente en el medio ambiente y en las superficies mucosas de los animales. La *K. pneumoniae* se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal y una pequeña cantidad en la nasofaringe de los seres humanos. Estos órganos proporcionan puntos de entrada para la bacteria, que puede infectar otros tejidos o el torrente sanguíneo (47). Este patógeno causa una amplia gama de enfermedades, como meningitis, neumonía, infecciones del tracto urinario y abscesos hepáticos (48). La capacidad de *K. pneumoniae* para absorber material genético adicional es una característica crucial que ha

permitido su continuo desarrollo. Debido a ello, actualmente circulan dos patotipos de *K. pneumoniae*: *K. pneumoniae* clásico (cKp) y *K. pneumoniae* hipervirulento (hvKp), cada uno de los cuales plantea dificultades diferentes a los clínicos (49).

### ***Proteus mirabilis***

Son bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia Morganellaceae. Antes del 2016 pertenecía a la familia Enterobacteriaceae. Las *Proteus mirabilis* no forman cápsulas y tienen movimiento de enjambre. Aunque también pueden verse en entornos hospitalarios, son bacterias anaerobias que suelen encontrarse en el suelo, en hábitats de aguas residuales y en el microbiota intestinal natural de personas y animales (50). Esta bacteria ha sido identificada como un patógeno oportunista que causa multitud de infecciones, incluidas infecciones nosocomiales e infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes con sistemas inmunitarios deteriorados y otras enfermedades (51).

### ***Enterococcus spp.***

El género *Enterococcus* es una bacteria no formadora de esporas, anaerobia facultativa, catalasa negativa y Gram positiva. Estas bacterias comensales se encuentran en el tracto gastrointestinal de una amplia gama de especies, incluidos los seres humanos y los invertebrados. Aunque se han identificado más de 50 especies, las más frecuentes, tanto en personas como en animales, son *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* (52). Como una de las principales infecciones nosocomiales, los enterococos están bien establecidos y cada vez son más resistentes a los antibióticos. En la actualidad, *E. faecalis* o *E. faecium* son la causa principal de casi todas las infecciones enterocócicas nosocomiales, entre ellas están las infecciones urinarias asociadas al uso de catéteres, endocarditis, bacteriemias, sepsis en recién nacidos, infecciones por heridas quirúrgicas y quemaduras y, con menor frecuencia, meningitis. Aunque *E. faecalis* es la más virulenta de ellas, *E. faecium* está adquiriendo cada vez más importancia, ya que suele poseer más resistencia a los antibióticos (53).

### ***Staphylococcus saprophyticus***

Son cocos Gram positivos comensales CoNS (estafilococos coagulasa negativos), no móviles, sin esporas, no hemolíticos y resistentes a la novobiocina. *S. saprophyticus* puede producir amoníaco mediante el uso de ureasa. Como microbioma, el estafilococo coagulasa negativo está presente en la piel, el recto, la uretra y el cuello uterino. Después de *E. coli*, *S. saprophyticus* es la segunda causa más frecuente de ITU. Más del 40% de las mujeres sexualmente activas tienen *S. saprophyticus* en su flora genitourinaria típica. Es un patógeno frecuente de las vías urinarias que representa entre el 10% y el 20% de los casos en mujeres jóvenes. Rara vez se relaciona con infecciones del tracto urinario en poblaciones masculinas (54).

### ***Pseudomonas aeruginosa***

Es una bacteria Gram negativa no fermentadora que puede encontrarse en el suelo y en las superficies de entornos acuosos. Gracias a su plasticidad metabólica y a su fuerte resistencia inherente a los antibióticos, esta bacteria se adapta y crece eficazmente en una amplia gama de entornos naturales y artificiales, como instalaciones hospitalarias y dispositivos para pacientes. *P. aeruginosa* es un patógeno oportunista prominente e infame, a pesar de infectar con poca frecuencia a personas sanas. Esto es especialmente cierto en pacientes inmunodeprimidos con sistemas inmunitarios comprometidos, como los que padecen cáncer, VIH/SIDA, diabetes mellitus, neutropenia crónica y defectos de la función de los neutrófilos. Las infecciones que afectan a todos los órganos del cuerpo humano, incluidas las infecciones de tejidos blandos por quemaduras, heridas abiertas y postoperatorias; las infecciones del tracto urinario relacionadas con el uso de sondas urinarias se encuentran entre las diversas enfermedades adicionales que se sabe que causa *P. aeruginosa* (55).

### **Antibióticos betalactámicos**

Una amplia clase de antibióticos conocidos como  $\beta$ -lactámicos incluye monobactámicos, carbapenémicos, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, y penicilinas de amplio y estrecho espectro. Penams, cepheids, carbapenems, clavams y monobactams son las

cinco clases utilizadas en el ámbito clínico. Al unirse a las proteínas de unión a la penicilina e impedir el desarrollo de las paredes celulares bacterianas, tienen un efecto bactericida. (46).

### **Las penicilinas**

Las penicilinas, los inhibidores de la betalactamasa, las cefalosporinas, los monobactámicos y los carbapenémicos tienen química, mecanismos de acción, farmacología y propiedades inmunológicas similares (56).

El núcleo químico de todas las penicilinas es el ácido 6-aminopenicilánico, que posee un anillo betalactámico necesario para su acción biológica (57).

### **Cefalosporinas**

Las cefalosporinas guardan una semejanza a las penicilinas, siendo más estables y presentando un rango de acción más amplio. No obstante, un problema clínico creciente viene a ser las cepas de *E. Coli* y *Klebsiella sp.* que producen BLEE, que hidrolizan gran cantidad de las cefalosporinas. La única cefalosporina eficaz contra los enterococos en monoterapia es la ceftarolina; las demás cefalosporinas son ineficaces contra *Listeria monocytogenes* (56).

**Cefalosporinas de Primera Generación:** La cefradina, la cefapirina, la cefalexina, la cefalotina, la cefadroxilo y la cefazolina son ejemplos de cefalosporinas de primera generación. Las únicas que se venden en EE.UU. son la cefazolina y la cefalexina. Estos medicamentos tienen un fuerte efecto contra los cocos grampositivos como son los estafilococos y estreptococos. Se han creado nuevos compuestos que muestran eficacia contra las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina, a pesar de que las cefalosporinas tradicionales son ineficaces contra estas bacterias. Las cefalosporinas de primera generación tienen una eficacia limitada frente a *Acinetobacter sp.*, *P. aeruginosa*, *Citrobacter sp.*, *S. marcescens*, *Enterobacter sp.*, y especies de *Proteus* indol positivas, pero son sensibles a *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. (56).

**Cefalosporinas de Segunda Generación:** Estos medicamentos constituyen una categoría diversa con notables variaciones en la farmacocinética y la acción de cada fármaco. Con una acción aeróbica reforzada frente a gramnegativos, a menudo presentan actividad frente a patógenos

gramnegativos que son inhibidos por las cefalosporinas de primera generación. Los medicamentos parenterales de segunda generación suelen actuar contra las especies de *Klebsiella sp.* La cefuroxima presenta una eficacia mínima frente a *B. fragilis*, pero muestra actividad frente a *H. influenzae*, incluidas las cepas que producen betalactamasas. La cefoxitina y el cefotetán, por su parte, muestran actividad frente a varias cepas de *B. fragilis*. Ninguno de los miembros de esta categoría es activo frente a *P. aeruginosa* o enterococos, de forma similar a los fármacos de primera generación (56).

**Cefalosporinas de Tercera Generación:** Cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, ceftriaxone, cefixime, cefpodoxime proxetil, cefdinir, cefditoren pivoxyl, ceftibuten y moxalactam son ejemplos de cefalosporinas de tercera generación. Estos medicamentos cubren más tejido gramnegativo que los agentes de segunda generación. Los antibióticos de tercera generación son eficaces contra *S. marcescens*, *Providencia* y *Citrobacter*. Además, funcionan bien contra las bacterias *Neisseria* y *Haemophilus* que producen betalactamasas. El único fármaco que combate eficazmente la *P. aeruginosa* es la ceftazidima. Las cefalosporinas de tercera generación son hidrolizadas por la  $\beta$  lactamasa AmpC, al igual que los medicamentos de segunda generación, y no son eficaces contra las especies de Enterobacter, que con frecuencia presentan una síntesis de  $\beta$  lactamasa AmpC que puede ser inducida (56).

**Cefalosporinas de Cuarta Generación:** Sólo hay una cefalosporina de cuarta generación en el mercado. La cefepime presenta mayor resistencia a la hidrólisis por betalactamasas cromosómicas (como la causada por Enterobacter). No obstante, las betalactamasas de espectro extendido la hidrolizan, al igual que a los compuestos de tercera generación. La cefepima presenta una excelente acción contra *S. pneumoniae*, *S. aureus* sensible a la meticilina, Enterobacteriaceae y *P. aeruginosa*. Actúa fuertemente contra *Neisseria spp.* y *Haemophilus* e impregna fácilmente en el líquido cefalorraquídeo. Su semivida es de dos horas y sus características farmacocinéticas son sorprendentemente comparables a las de la ceftazidima. Se excreta por vía renal. La cefepima, por su parte, es eficaz en el tratamiento de las infecciones por Enterobacter y tiene una buena acción contra la mayoría de las cepas de estreptococos que no son sensibles a la penicilina (56).

## **Monobactámicos**

Los monobactámicos son resistentes a las  $\beta$ -lactamasas y poseen un anillo  $\beta$ -lactámico monocíclico. Al adherirse a la proteína de unión a penicilina tipo 3 (PBP3), inhiben sobre todo los bacilos gramnegativos; son inactivos frente a bacterias grampositivas y anaerobias (45). El aztreonam presenta resistencia frente a las  $\beta$ -lactamasas metalo- $\beta$  y de espectro reducido generadas por la mayoría de las bacterias gramnegativas, pero no frente a la mayoría de las  $\beta$ -lactamasas de tipo KPC o de espectro extendido. El aztreonam es eficaz exclusivamente contra las bacterias gramnegativas; es ineficaz contra los patógenos anaerobios o grampositivos. Funciona de forma similar a la ceftazidima frente a *P. aeruginosa* y enterobacterias. In vitro, presenta una elevada actividad contra *H. influenzae* (58).

## **Inhibidores de betalactamasas**

Aunque tienen muy poca actividad antibacteriana, los inhibidores tradicionales de las betalactamasas, como el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam, se parecen a las moléculas betalactámicas. Pueden impedir que las penicilinas hidrolizables sean inactivadas por las betalactamasas bacterianas, ya que son fuertes inhibidores de la mayoría de estas enzimas, aunque no de todas. Cuando se trata de betalactamasas de clase A de Ambler, concretamente betalactamasas de elementos transponibles codificadas por plásmidos [TEM], que son generadas por estafilococos, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* y *K. pneumoniae*, los inhibidores tradicionales de betalactamasas son los más eficaces contra ellas (56).

## **Carbapenémicos**

Son  $\beta$ -lactamasas con un anillo  $\beta$ -lactámico fusionado y una estructura de anillo de cinco miembros insaturado y con un átomo de carbono en lugar del átomo de azufre distinguen a las carbapenémicas de los anillos de penicilina. La principal razón del mayor espectro de acción de esta clase de antibióticos en comparación con la mayoría de los demás  $\beta$ -lactámicos es su mayor resistencia a la hidrólisis por la  $\beta$ -lactamasa (58).

Dorepenem, imipenem, meropenem y ertapenem se encuentran entre los carbapenémicos que ofrecen las mejores posibilidades de defensa contra las cepas que incluyen betalactamasas de espectro extendido. Ningún medicamento de esta clase es activo contra el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), pero todos ellos tienen una amplia acción contra cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y anaerobios. Además, todos ellos muestran actividad contra el *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA), los estreptococos y las enterobacterias. El único carbapenem poco eficaz contra *Acinetobacter* y *P. aeruginosa* es el ertapenem. El *Enterococcus faecalis* que responde a la penicilina se trata eficazmente con imipenem, mientras que el *Enterococcus faecium* no lo hace (59).

### **Resistencia bacteriana**

Es la capacidad de las bacterias para soportar dosis de antibióticos que inhiben o matan a otras bacterias de la misma especie se conoce como resistencia a los antibióticos. La ausencia de competencia por parte de otras cepas que respondan al mismo tratamiento hace que los gérmenes capaces de sobrevivir proliferen y se propaguen. Como resultado, han aparecido "superbacterias" como la *Neisseria gonorrhoeae* y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) que son más difíciles de tratar con los medicamentos actuales (60).

### **Resistencia intrínseca**

Ciertas especies bacterianas entran dentro del espectro del antimicrobiano, mientras que otras no. Para reflejar sus características innatas, la resistencia de este último grupo se denomina cromosómica o intrínseca. Las barreras de permeabilidad, la ausencia de susceptibilidad a las paredes celulares o las dianas ribosómicas son características de los organismos resistentes que confieren insensibilidad intrínseca. Ciertas especies, principalmente las  $\beta$  lactamasas de bacterias gramnegativas, generan constitutivamente pequeñas cantidades de enzimas inactivadoras. Es posible que los genes cromosómicos que codifican estas  $\beta$  lactamasas estén regulados por represores y puedan ser estimulados por ciertos antibióticos  $\beta$  lactámicos. De ello resulta un aumento de la síntesis de  $\beta$  lactamasa, que suele provocar resistencia al inductor, así como a otros  $\beta$  lactámicos a los que la bacteria sería normalmente susceptible. Así es como funcionan las  $\beta$  lactamasas ampC (61).

## **Resistencia Adquirida**

Una especie puede responder bien inicialmente a un antibiótico, pero luego volverse resistente a él; esta resistencia puede deberse a una mutación genética que se produzca dentro de la propia bacteria o a que el microorganismo adquiera genes adicionales de otro (61).

### **Mecanismos de resistencia:**

#### **Permeabilidad en la membrana**

Para afectar a su objetivo, un antibiótico eficaz tiene que penetrar en la pared celular y acumularse hasta cierto nivel. La pared celular de las bacterias gramnegativas, especialmente la membrana externa, crea una fuerte barrera que impide el acceso al interior de la célula. La principal causa de la menor actividad de casi todos los  $\beta$ -lactámicos frente a las bacterias gramnegativas en comparación con las grampositivas es su incapacidad para atravesar la membrana externa. La penetración de los fármacos a través de los canales de la proteína porina de la membrana externa puede producirse en función del tamaño, la carga, el nivel de hidrofobicidad y la estructura molecular general del canal. Aunque las mutaciones en las proteínas porinas pueden alterar estas propiedades de transporte incluso en especies normalmente sensibles, este es un factor que contribuye significativamente a la resistencia innata a los fármacos antimicrobianos. Por ejemplo, las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que han perdido la proteína de la membrana externa esencial para su penetración suelen volverse resistentes a los carbapenémicos (61).

#### **Alteración del sitio de acción**

Los antimicrobianos actúan adhiriéndose y desactivando su diana, que suele ser una enzima vital o un sitio ribosómico, una vez que están dentro de la célula. El efecto inhibitor disminuirá proporcionalmente si se modifica la diana de forma que se reduzca su afinidad por el antibiótico. Sin cambiar la capacidad de la proteína para funcionar en la célula bacteriana, una simple sustitución de aminoácidos en un lugar específico de la proteína puede cambiar la forma en que la proteína se une al antibiótico (57). Cualquiera de estas respuestas tiene el efecto de disminuir el impacto del antibiótico sobre el objetivo previsto. La alteración covalente de los grupos amino o

hidroxilo de la molécula de aminoglucósido por la presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AMEs) es un ejemplo de resistencia a través de la modificación de antibióticos (62).

### **Bombas de eflujo de antibióticos**

Un mecanismo destacado de resistencia a los antibióticos en las bacterias, comúnmente reconocido como el principal mecanismo defensivo contra los antibióticos, implica la bomba de eflujo de fármacos, que facilita la salida de fármacos de la célula a su entorno. Estas proteínas, conocidas como bombas de eflujo, están diseñadas específicamente para ayudar a las bacterias a reducir la cantidad de antibióticos presentes en sus células a un nivel inferior al umbral mortal. A menudo, las bacterias gramnegativas de importancia clínica adquieren un grado significativo de resistencia a los antibióticos a través de las bombas de eflujo (62).

### **Inactivación de antibióticos por enzimas hidrolíticas**

El mecanismo de resistencia más eficaz es la inactivación enzimática del fármaco antimicrobiano. Las bacterias resistentes pueden desarrollar literalmente cientos de enzimas distintas que pueden inactivar el antibiótico dentro de la célula, en la región periplásmica o fuera de la célula. Al cambiar su estructura o iniciar un proceso químico que la altera, empiezan a actuar sobre la molécula antimicrobiana (58). La mayoría de las bacterias producen enzimas que descomponen los antibióticos, y uno de los métodos más importantes de resistencia a los antibióticos es la inactivación enzimática. Los ejemplos más conocidos de esta categoría son las enzimas modificadoras de la eritromicina, la aminoglucosidasa, las betalactamasas y el cloranfenicol (63).

### **Betalactamasas**

Las betalactamasas son enzimas bacterianas que hidrolizan el anillo  $\beta$  lactámico e inactivan diferentes miembros del grupo  $\beta$  lactámico. Se descubrió que la primera inactivación a la penicilina in vitro se identificó cuando aparecieron cepas de *S. aureus* resistentes al antibiótico. La enzima se conocía como penicilinasas, pero se ha puesto de manifiesto que la situación es muy compleja debido al aumento de la familia de las  $\beta$  lactamasas y la resistencia concurrente. Cada  $\beta$  lactamasas

es una enzima única, que posee atributos físicos y preferencias de sustrato únicos. En contraste con la meticilina y otras cefalosporinas, la penicilinasasa estafilocócica original es activa frente a la ampicilina. Aunque la potencia de las  $\beta$  lactamasas generadas por *Escherichia coli* varía, pueden poseer cierta actividad cefalosporinasa frente a ciertas cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Ciertas  $\beta$  lactamasas se unen al inhibidor de la  $\beta$  lactamasa ácido clavulánico, mientras que otras no (61).

### **Clasificación de las betalactamasas**

Éstas se dividen en cuatro grupos, A, B, C y D, de acuerdo con el esquema de categorización molecular de Ambler, que se basa en la similitud de las secuencias proteicas. Los aminoácidos variados y conservados de las proteínas sirven como otra base para esta categorización. Las enzimas de las clases A, C y D hidrolizan sus sustratos convirtiéndolos en enzimas acilo a través de la serina del sitio activo, pero la clase B (metaloenzimas) utiliza el zinc del sitio activo para ayudar a hidrolizar los  $\beta$ -lactámicos (64).

Estas enzimas se clasifican también utilizando el método de categorización funcional Bush-Jacoby-Medeiros, basado en lo comparables que son sus características funcionales (perfiles de inhibidores y sustratos). La clasificación funcional ayuda a los microbiólogos de laboratorio y a los clínicos a asociar estas diversas enzimas con sus responsabilidades clínicas, aunque la clasificación molecular es el esquema más sencillo para clasificar estas diversas enzimas (64). La **tabla 1** muestra esta clasificación con una nomenclatura actualizada de las betalactamasas.

**Tabla 1.** Nomenclatura de las enzimas de importancia clínica mencionadas en esta revisión (65)

Clase o subclase molecular	Grupo o subgrupo funcional	Nombre común <u>a</u>	Enzimas o familias de enzimas clínicamente relevantes	Perfil de sustrato característico <u>b</u>	Perfil inhibitor característico <u>c</u>
A	2a	penicilinasas	PC1/ blaZ	PENs de espectro estrecho	CA, TZB
A	2b	penicilinasas	TEM-1, SHV-1	PENs de espectro estrecho, CEPHs tempranos	CA, TZB
A	2be	BLEE	TEM-10, SHV-2, CTX-M-15	PENs de espectro estrecho, CEPHs tempranos, ES-CEPHs, monobactámicos	CA, TZB, AVI
A	2br	IRT	TEM-30 (IRT-2)	PEN, primeros CEPHs	TZB, AVI
A	2e	Cefalosporinasas BLEE	CepA	ES-CEPHs	CA pero no ATM
A	2f	Carbapenemasa	KPC	Todos los $\beta$ -lactámicos aprobados por la FDA	AVI, REL, VAB
A	2f	Carbapenemasa	SME	PENs, CEPHs tempranos, carbapenémicos, monobactámicos; no ES-CEPHs	CA, AVI, VAB
B1, B3	3a	MBL, carbapenemasa	IMP, NDM, VIM, SPM	Todos los PENs, CEPHs, carbapenémicos; no monobactámicos	EDTA; ningún inhibidor clínicamente aprobado
B2	3b	MBL, carbapenemasa	L1, CphA	Se prefieren los carbapenémicos	EDTA; ningún inhibidor clínicamente aprobado
C	1	Cefalosporinasas	AmpC	CEPHs	ATM, AVI, VAB
D	2d	Oxacilinasas	OXA-1	PENs, especialmente oxacilina/cloxacilina	Variable
D	2df	Carbapenemasa	OXA-23, OXA-48, OXA-181, OXA-232	PENs, especialmente oxacilina/cloxacilina, carbapenémicos	AVI (OXA-48)

\* a: BLEE,  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido; IRT, TEM resistente a inhibidores; MBL, metalo- $\beta$ -lactamasa.

b: CEPHs, cefalosporinas; ES-CEPHs, cefalosporinas de espectro ampliado; PENs, penicilinas.

c: ATM, aztreonam; AVI, avibactam; CA, ácido clavulánico; REL, relebactam; TZB, tazobactam; VAB: vaborbactam.

### **Betalactamasas de clase A**

De todas las  $\beta$ -lactamasas, las enzimas de clase A son las más investigadas y las que tienen una distribución más amplia. La TEM (llamada así por la paciente Temoneira) es la primera  $\beta$ -lactamasa transmitida por plásmidos que se encontró en bacterias Gram negativas y que es activa contra las aminopenicilinas y las primeras cefalosporinas; la SHV (variante sulfhidrilo) es una enzima con actividad similar a la TEM que se encontró por primera vez en el cromosoma de *K. pneumoniae* y luego se movilizó en plásmidos; la CTX-M (cefotaximasa) es una enzima intrínsecamente activa contra la oximiinocefalosporina cefotaxima y se ha extendido rápidamente por todo el mundo; y la KPC (carbapenemasa de *K. pneumoniae*) son enzimas de clase A notables (66).

### **Betalactamasas de clase B**

Los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas disponibles en el mercado no inhiben las  $\beta$ -lactamasas de clase B; sin embargo, los quelantes de iones metálicos, como el EDTA, pueden inhibirlas. Dado que esta clase de enzimas puede hidrolizar y producir resistencia a casi todas las clases de  $\beta$ -lactámicos, incluidos los carbapenems, resulta especialmente interesante y preocupante (64).

Las metalo betalactamasas son una clase de enzimas hidrolíticas clínicamente significativas y se clasifican como grupo 3 en la clasificación funcional de Bush-Jacoby-Medeiros de las  $\beta$ -lactamasas moleculares de clase B (64).

### **Betalactamasas de clase C**

Numerosas bacterias Gram negativas presentan una amplia distribución de  $\beta$ -lactamasas de clase C en sus cromosomas. De hecho, la enzima *E. coli* ocupa un lugar especial en la investigación de las  $\beta$ -lactamasas, ya que fue la primera  $\beta$ -lactamasa que se encontró. Varios de los patógenos Gram negativos oportunistas más importantes incluyen genes cromosómicos que codifican enzimas de clase C, comúnmente denominadas AmpC, que normalmente no se producen en el organismo. No obstante, pueden desreprimirse debido a mutaciones o a la inducción por determinados  $\beta$ -

lactámicos, lo que puede dar lugar a una expresión de alto nivel y a un aumento de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para los  $\beta$ -lactámicos susceptibles (64). Dado que este mecanismo de resistencia es inducible y no lo bloquea el ácido clavulánico, se genera en niveles elevados cuando hay presencia de antibióticos betalactámicos. A menudo denominadas betalactamasas inducibles (IBL), están presentes en *P. aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* y *Serratia marcescens* (63).

### **Betalactamasas de clase D**

De todas las  $\beta$ -lactamasas, las enzimas OXA son las más variadas y, en muchos sentidos, las menos conocidas. Aunque las primeras enzimas descubiertas se limitaban a su acción contra las penicilinas, la familia OXA incluye actualmente enzimas activas contra los carbapenems y las cefalosporinas, y su sensibilidad a los inhibidores varía enormemente. El desarrollo de cefalosporinas de plásmidos en *P. aeruginosa* y, también la propagación de enzimas que hidrolizan carbapenemasas en *A. baumannii* y Enterobacterias (especialmente *K. pneumoniae*) ha elevado la relevancia terapéutica de esta categoría, a pesar de que muchos de sus miembros son cromosómicos. La extraordinaria diversidad y dispersión de las enzimas OXA queda demostrada además por el descubrimiento de estas enzimas en una amplia gama de organismos Gram positivos (66).

### **Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)**

Según una definición de trabajo ampliamente aceptada, las BLEE son  $\beta$ -lactamasas que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación y aztreonam, pero no cefamicinas ni carbapenems, lo que confiere resistencia bacteriana a estos antibióticos (67).

El sistema de categorización funcional de Bush-Jacoby-Medieros y el esquema de clasificación molecular de Ambler son los dos esquemas principales que se utilizan con más frecuencia para clasificar las  $\beta$ -lactamasas. Las cuatro clases principales (A a D) de  $\beta$ -lactamasas están separadas por el sistema Ambler. En lugar de los rasgos fenotípicos, la base de este enfoque de categorización es la similitud de aminoácidos. Las  $\beta$ -lactamasas que se encuentran en las clases A, C y D del esquema de categorización de Ambler son  $\beta$ -lactamasas de serina. Por otro lado, las metalo- $\beta$ -lactamasas son enzimas de clase B. Las  $\beta$ -lactamasas se clasifican utilizando el método de

categorización Bush-Jacoby-Medeiros basado en similitudes funcionales (perfil inhibidor y sustrato). Este sistema consta de varios subgrupos además de cuatro categorías principales. Este enfoque de categorización tiene en cuenta los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas y los sustratos de  $\beta$ -lactamasas que son clínicamente importantes, lo que lo hace mucho más inmediatamente aplicable para el médico o el microbiólogo en un laboratorio de diagnóstico (67).

## **Tipos de BLEE**

### **TEM**

Las variantes de la primera  $\beta$ -lactamasa mediada por plásmido, TEM-1, de la que se informó por primera vez a principios de la década de 1960, se conocen como BLEE de tipo TEM (68).

Típicamente, las bacterias Gram-negativas son las responsables de codificar el TEM. Los genes codificados por el TEM son responsables de más del 90% de la resistencia a la ampicilina en las bacterias Gram negativas. También son responsables de la resistencia a la penicilina y la ampicilina, cada vez más evidente en *N. gonorrhoeae* y *H. influenzae*. Los BLEE de tipo TEM son mutaciones mediadas por plásmidos que resultan de varias o únicas sustituciones de aminoácidos que rodean la región activa en los genes de las TEM tradicionales (TEM1 y TEM2) (69).

### **SHV**

A partir de *Klebsiella spp.* se formó el grupo SHV de  $\beta$ -lactamasas. Con frecuencia se informa de que *K. pneumoniae* tiene SHV-1, el progenitor de la división SHV de las enzimas. El gen que codifica SHV-1, o su progenitor obvio LEN-1, también se encuentra en el cromosoma microbiano en varias cepas de *K. pneumoniae*. Es posible que el gen de la  $\beta$ -lactamasa SHV-1 progresara de forma similar a un gen cromosómico en *Klebsiella* antes de unirse en un plásmido que se ha extendido a otras especies bacterianas entéricas. El SHV-1 proporciona resistencia frente a un amplio espectro de penicilinas, incluidas la ampicilina, la piperacilina y la tigeciclina, pero no frente a las cefalosporinas reemplazadas con oxiiimino. Alrededor del 20% de la resistencia mediada por plásmidos frente a la ampicilina en *K. pneumoniae* está causada por la  $\beta$ -lactamasa SHV-1 (70).

## CTX-M

Las BLEE tipo CTX-M están en rápida expansión, están formada por una nueva familia de BLEE mediada por plásmidos. Dado que muestran más actividad frente a la cefotaxima que frente a la cefazidima, los CTX-M se han ganado su apodo. Hasta ahora se han identificado 172 variedades diferentes de CTX-M (69).

En comparación con la cefotaxima y la bencilpenicilina, son especialmente capaces de hidrolizar la cefalotina con mayor eficacia que la ceftazidima. No obstante, algunas  $\beta$ -lactamasas de tipo CTX-M han demostrado resistencia a ese fármaco. Además, se ha demostrado que la resistencia al aztreonam es variable. Las  $\beta$ -lactamasas del tipo CTX-M poseen la capacidad de hidrolizar la cefipima (69).

## OXA

Las  $\beta$ -lactamasas de tipo OXA deben su nombre a su capacidad para hidrolizar la oxacilina. Estas  $\beta$ -lactamasas se clasifican en función de su capacidad para hidrolizar oxacilina y cloxacilina a tasas superiores al 50%, al igual que la bencilpenicilina. Aunque *P. aeruginosa* es el huésped principal, también se ha identificado en otras bacterias Gram negativas. De hecho, entre el 1% y el 10% de los aislados de *E. coli* son fuente de OXA-1, la  $\beta$ -lactamasa de tipo OXA más conocida. Identificada por primera vez en aislados de *P. aeruginosa* procedentes de una única clínica de urgencias de Ankara (Turquía), se descubrió la BLEE de tipo OXA. La OXA-28, un nuevo derivado de la OXA-10, se identificó por primera vez en un aislado francés de *P. aeruginosa* (70).

## $\beta$ -lactamasa AmpC

Los géneros bacterianos reconocidos por las siglas AMPCES (*Aeromonas spp.*, *Morganella spp.*, *Serratia marcescens*) tienen el gen AmpC codificado a nivel cromosómico. Este mecanismo de resistencia también se encuentra comúnmente en las bacterias que no producen AmpC, como las especies de *Salmonella sp.*, *E. coli*, *Klebsiella sp.*, y las bacterias no fermentadoras de relevancia clínica como *Pseudomonas aeruginosa*. Excepto en el caso de las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos, el fundamento de la resistencia es la capacidad hidrolítica del aztreonam, las cefalosporinas de primera a tercera generación y las penicilinas. Los inhibidores de

la betalactamasa, como el ácido clavulánico y la ampicilina-sulbactam, no inhiben la resistencia, posiblemente con la excepción de la piperacilina-tazobactam (71).

### **Carbapenemasas**

Las carbapenemasas son una amplia clase de enzimas y están clasificadas funcionalmente (clasificación de Bush) o genéticamente (clasificación molecular de Ambler). Las carbapenemasas se clasifican en tres de las cuatro clases de Ambler (A, B y D) en el esquema de clasificación de Ambler, que es la base del método de categorización más utilizado. Se incluyen en las agrupaciones funcionales 2df, 2f, 3a y 3b en la categorización funcional. Aunque los bacilos Gram negativos contienen un gran número de enzimas carbapenemasas, las cinco principales y más comunes son la KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa), la NDM (Nueva Delhi metallo- $\beta$ -lactamasa), la IMP (*Pseudomonas* resistente al imipenem), la VIM (Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase) y la OXA-48 (oxacilinas) (72).

### **Detección de BLEE**

Se utilizan diferentes criterios y metodologías fenotípicas y genotípicas para describir exhaustivamente la BLEE en laboratorios clínicos y de investigación con diferentes grados de confianza y eficacia (73).

El procedimiento en dos pasos para detectar la producción de BLEE en bacterias implica la detección y la confirmación, que se producen después de que las bacterias se sometan a pruebas con diversos antibióticos, como cefpodoxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima y aztreonam, y se identifiquen los diámetros de zona que sugieren una posible producción de BLEE. Se aconseja realizar pruebas con varios antibióticos para aumentar la sensibilidad de la identificación de betalactamasas de espectro extendido. Un requisito de las pruebas de BLEE es la susceptibilidad reducida a cualquiera de los agentes enumerados por el CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio), lo que significa que se requieren pruebas de confirmación fenotípica para confirmar el diagnóstico (74).

### **Detección de BLEE según CLSI**

Se utilizan discos de susceptibilidad antimicrobiana de aztreonam (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftazidima (30 µg) y ceftriaxona (30 µg) para realizar la técnica de discos de difusión en agar Mueller Hinton realizando el método de Bauer-Kirby; se utilizaron los siguientes diámetros como criterio de sospecha: aztreonam  $\leq 27$  mm; cefotaxima  $\leq 27$  mm; ceftazidima  $\leq 22$  mm; y ceftriaxona  $\leq 25$  mm. Cuando la cepa presentaba halos inhibitorios iguales o inferiores a los diámetros recomendados para uno o más de los antibióticos, se considera que la BLEE es sospechosa (75).

Para comprobar si todos los aislados producen BLEE, se colocaron dos discos que contenían 30 µg de ceftazidima y 30 µg de cefotaxima en agar Muller Hinton a una distancia de 30 mm (de centro a centro). A continuación, los discos se incubaron a 37 °C durante 24 horas de acuerdo con las directrices del CLSI (CLSI 2021). Se declaró un resultado positivo si el diámetro de la zona de inhibición alrededor de la ceftazidima era  $\leq 22$  mm o de la cefotaxima  $\leq 27$  mm (76).

### **Método americano confirmatorio de BLEE**

Según las directrices proporcionadas por el CLSI, las cepas sospechosas se inyectaron en placas de agar Mueller Hinton utilizando discos de susceptibilidad antimicrobiana que contenían 30 µg de ceftazidima, 30/10 µg de ceftazidima/ácido clavulánico, 30 µg de cefotaxima y 30/10 µg de cefotaxima/ácido clavulánico. Un resultado positivo se definió como aquel en el que había una diferencia en los halos de inhibición entre los discos ceftazidima/ácido clavulánico y ceftazidima solos, o entre cefotaxima/ácido clavulánico y cefotaxima, de al menos 5 mm (75).

### **Método de Jarlier confirmatorio de BLEE**

Las cepas dudosas, con una turbidez de 0,5 en la escala de Mc Farland, se siembran en agar Mueller Hinton. Se centra una placa de Petri que contenía agar Mueller Hinton con un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10 µg). Los discos con ceftazidima (30 µg/dL), cefotaxima (30 µg) y cefepima (30 µg) se colocaron separados 25 mm. Se examinaron discos con 30 µg o 30 µg de ceftriaxona. El inhibidor y los discos (huevo, cola de pez o efecto fútbol)

trabajaron conjuntamente para producir un efecto sinérgico que indicaba la existencia de BLEE (75).

Doble difusión mediante el método de Jarlier en discos. La solución bacteriana anteriormente calibrado al estándar 0,5 de la escala McFarland se añadió a placas de agar Mueller-Hinton. En las placas, los discos (OXOID, Inglaterra) que contenían cargas estándar (30 mg) de cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima (FEP) y aztreonam se colocaron a aproximadamente 20 mm de distancia de un disco que contenía amoxicilina/ácido clavulánico (20 ug/10 mg) que se coloca al centro de la placa. En un periodo de 18 a 24 horas serán incubadas. Se pensó que la existencia de BLEE se demostraba por la expansión del halo inhibitorio para aztreonam o para ciertas cefalosporinas de amplio espectro (77).

### **Determinación de BLEE con la prueba del E-test**

Para la prueba E se utilizan tiras que contienen las siguientes combinaciones: cefepima (0,25-16 µg/mL) y cefepima + ácido clavulánico (0,064-4 µg/mL); cefotaxima (0,25-16 µg/mL) y cefotaxima + ácido clavulánico (0,016-1 µg/mL); y ceftazidima (0,5-32 µg/mL) y ceftazidima+ ácido clavulánico (0,064-4 µg/mL). Encontrar la forma de elipse de inhibición en la escala de la tira, para obtener la concentración inhibitoria mínima (CIM). Independientemente de los radios o de la CIM, se tuvo en cuenta la generación de BLEE si el ácido clavulánico provocaba un descenso de la CIM > 3 diluciones (radio  $\geq 8$ ), si aparecía una deformación de la elipse o un halo "fantasma". Cuando se superaba el intervalo de CIM de una tira de E-test, el resultado se clasificaba como no determinable (ND). Los datos se interpretaron de acuerdo con las directrices del fabricante (77).

### **Prueba de susceptibilidad automatizada**

Para cribar o validar la detección de BLEE, existen varias técnicas automatizadas, como Vitek (Biomerieux), Phoenix (BD Diagnostics) y Microscan (Siemens). Vitek utiliza cefotaxima, ceftazidima y ácido clavulánico (78).

VITEK® 2 Compact es una herramienta automatizada para determinar la identidad bacteriana y la sensibilidad a los antibióticos. La sensibilidad antimicrobiana, por su parte, se evalúa mediante la técnica de concentración inhibitoria mínima (CIM) utilizando tarjetas que incluyen diluciones antibióticas estandarizadas junto con los valores de corte recomendados por el CLSI. Al final, el

patrón de susceptibilidad del microbio aislado y el software de su equipo determinarán cuál de ellos debe etiquetarse como sensible (S), resistente (R) o intermedio (I) (79).

El sistema automatizado Phoenix utiliza los medicamentos cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona junto con la detección de ácido clavulánico para identificar la síntesis de BLEE. En 6-16 horas se obtuvieron los datos de CMI (78).

### **Detección de betalactamasas tipo AmpC**

Para aislados sospechosos de AmpC se utilizan discos de cefoxitina (30 µg). Cuando los aislados muestran zonas inhibitorias con un diámetro inferior a 18 mm, los resultados del cribado de AmpC se consideran positivos, para lo cual se realizan pruebas de confirmación (80).

### **Prueba de sinergia de doble disco**

Se utiliza un inhibidor de AmpC, cloxacilina 500 µg (10 µl), en una prueba de sinergia de doble disco. Se cultiva la prueba utilizando placas agar de Mueller Hinton, y el disco inhibidor se coloca en el centro de la placa, a 15 mm de centro a centro, entre cefotaxima (30 µg) y ceftazidima (30 µg). Tras un periodo de incubación de una noche a 37°C, la extensión de la zona inhibitoria de cefotaxima y ceftazidima, o de ambas, hacia el disco de cloxacilina se tomó como indicación positiva de que los aislados producían AmpC (80).

### **Prueba de aproximación de discos**

Para la prueba se utilizan placas de agar de Mueller Hinton, en el centro de la placa se coloca un disco que contiene 30 µg de ceftazidima. A continuación, se colocaron discos que contenían imipenem (10 µg), cefoxitina (30 µg) y amoxicilina/clavulanato (20/10 µg) a 20 mm de distancia del disco de ceftazidima. A 37°C, las placas de inoculación e incubaron durante toda la noche, el aislado se clasificó como productor de AmpC si mostraba un claro embotamiento o aplanamiento de la zona de inhibición entre el disco de ceftazidima y los sustratos inductores (imipenem, cefoxitina y disco de amoxicilina/clavulanato) (81).

### **Detección de carbapenemasas**

Se emplearon agares de Muller-Hinton en discos de 10 µg de ertapenem, 10 µg de meperenem y 10 µg de imipenem, utilizando la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer para detectar la presencia de bacterias productoras de carbapenemasa. La sospecha de producción de carbapenemasa se indicó en cualquier cepa que mostrara una sensibilidad reducida al Ertapenem (zona de inhibición <22 mm) (82).

### **Prueba de Hodge modificada (MHT)**

Empleando la prueba de Hodge modificada y según los criterios del CLSI, se identificó la producción de carbapenemasas. Utilizando un bastoncillo de algodón estéril, se aplicó por igual a la superficie de una placa de agar Mueller-Hinton una suspensión de *E. coli* ATCC 25922 que se había valorado a una turbidez de 1/10 de McFarland 0,5. Tras un breve periodo de secado a temperatura ambiente, la placa de agar se colocó en el centro para sostener un disco que contenía 10 µg de meropenem. A continuación, se recogieron cepas de ensayo resistentes al carbapenem de un cultivo de una noche y se sometieron a un extendido intenso, empezando por el borde del disco de meropenem y moviéndose hacia el exterior de la placa. Para la síntesis de carbapenemasa, *K. pneumoniae* ATCCBAA-1705 sirvió de control positivo y *K. pneumoniae* ATCCBAA-1706 de control negativo. Se consideró que un indicador de que los aislados generaban carbapenemasa era una zona inhibitoria deformada o en forma de hoja de trébol (83).

### **2.3. Hipótesis**

En esta investigación no se planteará una hipótesis puesto que será un trabajo descriptivo.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de la investigación**

El método de investigación es descriptivo y prospectivo. Es descriptivo porque se analizó los resultados. Además, Es un estudio prospectivo porque se utilizó datos nuevos en un tiempo fijado, junto con la investigación.

### **3.2. Enfoque de la investigación**

Se trata de un enfoque cuantitativo, ya que recopilamos datos e información, realizamos una medición numérica, la cual lo pasamos por un análisis estadístico.

### **3.3. Tipo de investigación**

El tipo de investigación es básico, ya que el objetivo de esta investigación es acumular conocimientos para comprender mejor y abordar de una manera adecuada en futuras investigaciones. Dado que busca medir y obtener información, es descriptiva.

### **3.4. Diseño de la investigación**

Es un diseño no experimental y de tipo transversal.

### 3.5. Población, muestra y muestreo

#### Población

La población estará conformada por 140 aislamientos de pacientes que se realicen un urocultivo a causa de una ITU, procedente del hospital Sisol de Chorrillos y se considerarán las muestras que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### Muestra

La muestra para este estudio estará constituida por 103 aislamientos de patógenos bacterianos que causen una ITU, provenientes de urocultivos obtenidas de pacientes ambulatorios del hospital Sisol de Chorrillos entre los meses de julio a setiembre del 2024.

Se utilizará la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

N = Tamaño de la población (140)

Z = Nivel de confianza de 95% (1.96)

P = Probabilidad de éxito (0.50)

q = Probabilidad de fracaso (0.50)

d = Error de estimación máximo aceptado (0.05)

n = Tamaño de muestra

Reemplazando:

$$n = \frac{140 * (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}{(0.05)^2 * (150 - 1) + (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = 102.80 \sim 103$$

Se trabajará con 103 muestras representativas con un nivel de confianza de 95 %

### **Tipo de muestreo**

Para cumplir los criterios de inclusión y exclusión, se empleará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

### **Criterios de inclusión**

- Muestras de orina de pacientes ambulatorios que fueron atendidos en el hospital Sisol de Chorrillos.
- Muestras que fueron recibidas en frascos estériles y rotuladas adecuadamente.
- Cultivos puros con un recuento  $\geq 10^5$  UFC/ml en el agar sangre.
- Se considerará pacientes de todas las edades.

### **Criterios de exclusión**

- Toda muestra que este rotulada inadecuadamente.
- Muestras que llegan en frascos abiertos y derramados.
- Muestras cuyo cultivo sea mixto.
- Se excluirá a los pacientes que aún cursan tratamiento antibiótico de primera línea.

### 3.6. Variables y operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
<b>Bacterias aisladas</b>	Son microorganismos que fueron separadas del resto de bacterias que le acompañan, para obtener cultivos bacterianos puros, utilizando técnicas de microbiológicas para su identificación.	Ficha de recolección de datos donde se registras el género, especie y resistencia de las bacterias aisladas.	Unidimensional	Positivo al aislamiento bacteriano.	Nominal	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. saprophyticus</i> Otros
<b>Fenotipo de resistencia antibiótica</b>	Información obtenida al realizar un antibiograma, interpretando los halos de inhibición usando discos de difusión para diferenciar tipos de resistencia.	Ficha de recolección de datos donde se registras el género, especie y resistencia de las bacterias aisladas.	Unidimensional	Características fenotípicas de resistencia.	Nominal	Positivo  Negativo
<b>Sexo del paciente</b>	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que define al hombre y a la mujer.	Ficha de recolección de datos donde se registras el género, especie y resistencia de las bacterias aisladas.	Unidimensional	Género del paciente.	Nominal	Masculino  Femenino
<b>Edad del paciente</b>	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Ficha de recolección de datos donde se registras el género, especie y resistencia de las bacterias aisladas.	Unidimensional	Años vividos desde que nació el paciente.	Nominal	Todas las edades
<b>Susceptibilidad antimicrobiana</b>	Es una prueba in vitro donde se evalúa la capacidad que tienen los antibióticos para inhibir el crecimiento bacteriano, y así determinar si son sensibles, intermedias o resistentes.	Ficha de recolección de datos donde se registras el género, especie y resistencia de las bacterias aisladas.	Unidimensional	Resultado de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana	Nominal	Sensible  Intermedio  Resistente

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnica**

En este estudio la técnica empleada es la observación científica.

#### **3.7.2. Descripción de instrumentos**

El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos, el cual fue utilizado para registrar datos de la investigación como la edad, el sexo, el género de la bacteria, la especie de la bacteria, el tipo de resistencia bacteriana y la fecha en la que se recogió la muestra. También se utilizaron herramientas como plantillas Excel 2022 para recopilar información.

#### **3.7.3. Validación**

Utilizamos fichas de juicio de expertos para verificar la exactitud de los datos obtenidos, evaluados por profesionales que posean conocimientos de microbiología.

#### **3.7.4. Confiabilidad**

Para la confiabilidad utilizamos también fichas de juicio de expertos para verificar la exactitud de los datos obtenidos, evaluados por profesionales que posean conocimientos de microbiología.

### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Se siguió la metodología descrita en el manual de procedimientos microbiológicos, para procesar las muestras de orina que se hayan obtenido siguiendo la indicación de lavado y recogida de muestras.

Se utilizaron tres medios de aislamiento Mac Conkey Agar, Agar CLED y Agar sangre para las muestras de orina en placas de Petri estéril desechable. En ellas, se utilizaron un asa estéril calibrada para inocular 1 uL de orina. Cada cultivo se incubó durante un día completo a  $37\pm 1$  °C.

Tras transcurrir las 24 horas de incubación, obtuvimos colonias aisladas, con la ayuda de un asa de siembra en punta estéril, cogimos una sola colonia de la placa, para luego inocular en los medios diferenciales siguiendo la técnica descrita en el manual de urocultivo de SOCPEMI (95). El agar

citrato de Simons, el agar hierro triple azúcar (TSI), el agar hierro lisina (LIA), el agar motilidad ornitina indol (MIO), el agar urea de Christensen, el caldo para la prueba del rojo de metilo y Voges-Proskauer y el agar gelatina nutriente son ejemplos de medios diferenciales. Para la prueba del indol, se añadieron tiras de papel filtro embebidas con reactivo de Kovacs en la parte superior del tubo que contenga MIO.

La identificación de BLEE u otra resistencia antimicrobiana se realizó posterior al antibiograma tradicional mediante la técnica de disco difusión, el método de Kirby-Bauer (para determinar los halos de inhibición en milímetros) la confirmación será mediante la prueba fenotípica BLEE del Método de Jarlier (Comité de la Sociedad Francesa de Microbiología).

Utilizando la versión 2022 de Microsoft Office Excel, todos los datos recopilados se cargaron en una base de datos virtual de estadística descriptiva. Se utilizaron tablas de frecuencias para mostrar los resultados.

### **3.9. Aspectos éticos**

Se envió un documento dirigido al gerente general del laboratorio privado de referencias RedLab Perú, solicitando la obtención de muestras de orina que provienen del Hospital Sisol de Chorrillos, para realizar urocultivos, pruebas de susceptibilidad y pruebas fenotípicas de resistencia antimicrobiana. Se procesó las muestras en un laboratorio de referencia y no se obtuvo directamente las muestras de los pacientes, por ello este estudio no contará con el consentimiento informado ni con el asentimiento informado.

Toda información que se obtuvo de cada muestra fue mencionada en el trabajo, manteniendo la confidencialidad según los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantizó la confidencialidad de los datos personales obtenidos.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Resultados

Se aislaron 103 bacterias a partir de urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, de las cuales el 93,2% fueron bacilos Gram negativos, siendo la de mayor frecuencia *E. coli* (85,4%), seguido de *K. pneumoniae* (5,8%) y *P. mirabilis* (1,9%). Además, los cocos Gram positivos representan el 6,8%. Como se presenta en la **Tabla 1**:

**Tabla 1.** Distribución de bacterias aisladas

<b>Aislamiento bacteriano</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<i>E. coli</i>	88	85.4
<i>K. pneumoniae</i>	6	5.8
<i>P. mirabilis</i>	2	1.9
<i>S. saprophyticus</i>	7	6.8
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia

#### 4.1.1. Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios

La tabla 2 nos muestra el porcentaje de resistencia a las bacterias aisladas frente a los diferentes antimicrobianos.

**Tabla 2.** Reporte de la susceptibilidad antimicrobiana

Antimicrobianos	<i>E. coli</i> (n=88)		<i>K. pneumoniae</i> (n=6)		<i>P. mirabilis</i> (n=2)		<i>S. saprophyticus</i> (n=7)	
	R	%	R	%	R	%	R	%
	Ác. Nalidíxico	73	83.0	5	83.3	2	100.0	7
Amikacina	21	23.9	0	0.0	0	0.0	3	42.9
Ampicilina	68	77.3	5	83.3	2	100.0	7	100.0
Cefepima	14	15.9	0	0.0	0	0.0	5	71.4
Cefotaxima	27	30.7	1	16.7	0	0.0	5	71.4
Ceftriaxona	32	36.4	2	33.3	0	0.0	6	85.7
Ciprofloxacina	44	50.0	1	16.7	0	0.0	0	0.0
Ertapenem	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	71.4
Gentamicina	28	31.8	2	33.3	0	0.0	3	42.9
Levofloxacina	28	31.8	1	16.7	0	0.0	2	28.6
Nitrofurantoina	16	18.2	1	16.7	1	50.0	1	14.3
Norfloxacina	44	50.0	1	16.7	0	0.0	3	42.9

Fuente: Elaboración propia

#### 4.1.2. Fenotipos de resistencia antibiótica

El fenotipo de resistencia más frecuente en los bacilos Gram negativos fueron las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), dentro de estas *E. coli* y *K. pneumoniae* representaron el 19.3% y 16.7% respectivamente. Se encontró también resistencia antibiótica mixta (BLEE y AmpC) en *E. coli* (3.4%). Como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Aislamiento bacteriano según el fenotipo de resistencia

Aislamiento bacteriano	Fenotipo de resistencia antibiótica				Total	%
	BLEE	%	BLEE y AmpC	%		
<i>E. coli</i>	17	19.3	3	3.4	88	91.7
<i>K. pneumoniae</i>	1	16.7	0	0.0	6	6.3

Fuente: Elaboración propia

La tabla 4 nos muestra el porcentaje de resistencia a *E. coli* productora de BLEE frente a los diferentes antimicrobianos.

**Tabla 4.** Susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* productora de BLEE

Antimicrobianos	<i>E. coli</i> productora de BLEE (n=17)					
	S	%	I	%	R	%
Ác. Nalidíxico	0	0.0	0	0.0	17	100.0
Amikacina	9	52.9	0	0.0	8	47.1
Ampicilina	0	0.0	0	0.0	17	100.0
Cefepima	7	41.2	2	11.8	8	47.1
Cefotaxima	2	11.8	0	0.0	15	88.2
Ceftriaxona	0	0.0	0	0.0	17	100.0
Ciprofloxacina	2	11.8	0	0.0	15	88.2
Ertapenem	17	100.0	0	0.0	0	0.0
Gentamicina	3	17.6	0	0.0	14	82.4
Levofloxacina	11	64.7	4	23.5	2	11.8
Nitrofurantoina	12	70.6	3	17.6	2	11.8
Norfloxacina	4	23.5	0	0.0	13	76.5

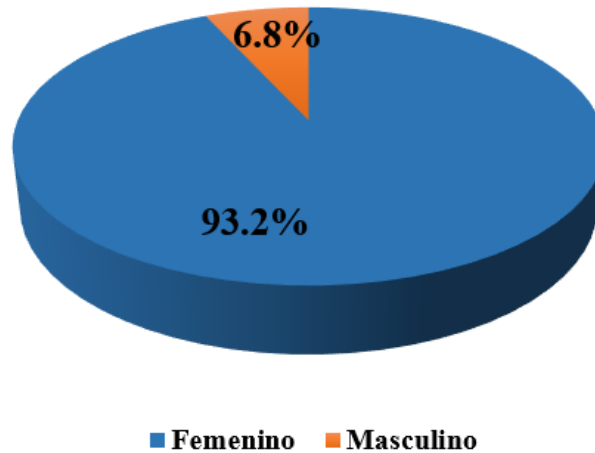
Fuente: Elaboración propia

#### 4.1.3. Aislamiento bacteriano según el sexo de pacientes ambulatorios

Del total de bacterias aisladas estas se distribuyeron de la siguiente manera:

Sexo femenino 93.2% y sexo masculino 6.8%. Como se muestra en el gráfico 1.

**Gráfico 1.** Aislamiento bacteriano según sexo



Fuente: Elaboración propia

La tabla 5 nos muestra la distribución de bacterias aisladas según el sexo de los pacientes ambulatorios, *E. coli* predomina en el sexo femenino en un 93.2%, *K. pneumoniae* también en el sexo femenino en un 100%.

**Tabla 5.** Aislamiento bacteriano según el sexo de pacientes ambulatorios

Aislamiento bacteriano	Sexo				Total	%
	Femenino	%	Masculino	%		
<i>E. coli</i>	82	93.2	6	6.8	88	85.4
<i>K. pneumoniae</i>	6	100	0	0	6	5.8
<i>P. mirabilis</i>	2	100	0	0	2	1.9
<i>S. saprophyticus</i>	6	85.7	1	14.3	7	6.8
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>93.2</b>	<b>7</b>	<b>6.8</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 6, se muestra los fenotipos de resistencia en bacilos Gram negativos de acuerdo al sexo, donde BLEE se encuentra en mayor proporción en el sexo femenino en un 76.2% conformado por *E. coli* y *K. pneumoniae*, con respecto al fenotipo de resistencia mixto BLEE y AmpC, también predomina el sexo femenino en un 9.5%.

**Tabla 6.** Fenotipos de resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos según sexo

Aislamiento bacteriano	Fenotipo de resistencia antibiótica								Total	%
	BLEE				BLEE y AmpC					
	Femenino	%	Masculino	%	Femenino	%	Masculino	%		
<i>E. coli</i>	15	75.0	2	10.0	2	10.0	1	5.0	20	95.2
<i>K. pneumoniae</i>	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.8
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>76.2</b>	<b>2</b>	<b>9.5</b>	<b>2</b>	<b>9.5</b>	<b>1</b>	<b>4.8</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia

#### 4.1.4. Aislamiento bacteriano según la edad de pacientes ambulatorios

La tabla 7 nos muestra la distribución de bacterias aisladas según el rango de edad.

**Tabla 7.** Aislamiento bacteriano según la edad de pacientes ambulatorios

Rango de edad	Aislamiento bacteriano								Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>K. pneumoniae</i>	%	<i>P. mirabilis</i>	%	<i>S. saprophyticus</i>	%		
15 a 35 años	16	69.6	0	0	2	8.7	5	21.7	23	22.3
36 a 55 años	27	93.1	2	6.9	0	0	0	0	29	28.2
56 a 70 años	16	80.0	2	10.0	0	0	2	10.0	20	19.4
71 a 85 años	25	96.2	1	3.8	0	0	0	0	26	25.2
86 a 94 años	4	80.0	1	20.0	0	0	0	0	5	4.9
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>85.4</b>	<b>6</b>	<b>5.8</b>	<b>2</b>	<b>1.9</b>	<b>7</b>	<b>6.8</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia

#### 4.2. Discusión de resultados

En el presente trabajo de investigación se llegaron a aislar 103 bacterias a partir de urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, denotándose que, el mayor porcentaje de bacterias aisladas corresponde a bacilos Gram negativos (93.2%) de los cuales se encuentran en otros estudios similares como el de Quiroz (16) que aisló 106 bacterias encontrando el 96.2% de bacilos Gram negativos y 3.8% de cocos Gram positivos, los resultados mencionados coinciden con nuestra investigación, ya que el periodo de estudio de ambos fue 4 meses y el número de aislamientos fueron similares con una diferencia de 3 muestras realizadas. Además, la literatura en general ha demostrado que el mayor porcentaje de infecciones urinarias son causados por bacilos Gram negativos (84), este trabajo y otras investigaciones reafirman esos resultados. Dentro de la distribución de bacterias aisladas *E. coli* (85.4%) presentó un mayor porcentaje, así como Torreblanca (15) menciona una mayor frecuencia de *E. coli* (87.5%) a partir de 68 aislamientos; también en la investigación realizada por Mir S, Alghambi F, Albanghali M, Saleh S y Ghamdi S (34) en Arabia Saudita de 4406 aislamientos identificó *E. coli* en un 37.3%, siendo este el más frecuente. Por lo que, los resultados de los investigadores mencionados muestran similitud al demostrar que *E. coli* es la más frecuente a pesar que existe una diferencia del número de aislamientos con nuestra investigación, esto se debe a que *E. coli* es la bacteria más importante

causante de infección del tracto urinario (ITU), mencionada en la literatura y diversos investigadores (85).

*Escherichia coli* presentó una mayor resistencia al ác. Nalidíxico en un 83%, a la ampicilina en 77.3% y con un 50% a la ciprofloxacina, lo cual coincide con los resultados descritos por Marcos et al (19), quien encontró resistencia a ampicilina y ciprofloxacina en un 77.1% y 74.3% respectivamente, así mismo, Lukashovich (17) encontró resistencia a ciprofloxacina en 40.4%, a su vez, Gutiérrez (18) en su investigación encontró resistencia a ampicilina en un 100%. Cabe señalar que las enterobacterias presentan una resistencia natural a la ampicilina, debido a que esta es cromosómica y se expresa siempre en estas especies bacterianas, el cual no está relacionada con la transferencia horizontal de genes ni se ve afectada por la exposición previa a los antimicrobianos (86). Por otro lado, en nuestra investigación las quinolonas como el ác. nalidíxico también presentan altos niveles de resistencia, siendo el ciprofloxacino un indicador de resistencia, esto se ve reflejado en el norfloxacino mostrando porcentajes similares al ciprofloxacino. Según Imkap, Bodendoerfer y Mancini los aislamientos basados en la ciprofloxacina deberían permitir distinguir de forma fiable entre las bacterias que presentan una resistencia de alto nivel y las bacterias que carecen de cualquier mecanismo de resistencia. Para evitar el fracaso del tratamiento, debe detectarse la resistencia de alto nivel, la detección de resistencias de bajo nivel es esencial para detener la aparición de resistencias y podría ser importante cuando las bacterias están expuestas a concentraciones más bajas de antibióticos (91). En nuestra investigación, la resistencia a ác. nalidíxico, ampicilina, ciprofloxacina, norfloxacina y ceftriaxona fueron mayor en *E. coli* productora de BLEE, resultados similares fueron descritos por Chero, Bravo y Apolaya (92), donde los antimicrobianos anteriormente mencionados presentaron mayor porcentaje de resistencia, en comparación de las cepas no productoras de BLEE. Siguiendo con la susceptibilidad antimicrobiana, *K. pneumoniae* fue resistente a ampicilina en un 83.3% y ciprofloxacina en un 16.7%; así mismo, Quiroz (16) en su investigación mostro que *K. pneumoniae* tuvo mayor resistencia a ampicilina en un 100% y a la ciprofloxacina en un 87.5%, concordando con el primero y discrepando con el segundo ya que en nuestro trabajo se aisló 6 muestras, a diferencia de Quiroz (16) quien aisló 16 muestras. En la investigación realizada por Quintero, Flórez, Cortes, Muñoz y Garzón (87) el patrón de resistencia natural fue 75.9%, las investigaciones de Ullauri, Guamán,

Ruilova y Ludeña (88) no encontraron resistencia mayor al 70% en ningún antibiótico, pero si resistencia natural a la ampicilina; de esta manera se corrobora la existencia de una resistencia natural a la ampicilina en *K. pneumoniae* y a otras enterobacterias. Quiroz (16) también indicó que las bacterias Gram positivas aisladas fueron resistentes al 100% a la ampicilina de un total de 4 muestras, presentando una similitud con nuestros resultados ya que se aisló 7 muestras de los cuales el 100% fueron resistentes a ampicilina. Por último, Karaman R, Jubeh B y Breijyeh Z (90) describieron a *S. saprophyticus* como la causa más frecuente de ITU no complicada, encontraron resistencia de *S. saprophyticus* a los fármacos habituales para las ITU, como la ampicilina y la ciprofloxacina.

Con respecto al fenotipo de resistencia, las betalactamasas de espectro extendido fueron las más frecuentes en *E. coli* y *K. pneumoniae* representando el 19.3% y 16.7% respectivamente, discrepando con el trabajo de Yañez (14) donde los resultados de BLEE fueron en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Proteus mirabilis* 27,1%, 42,2% y 36,1% de forma respectiva, y, estas muestras obtenidas provenían de consulta externa, emergencia y hospitalización; así mismo los aislamientos de *K. pneumoniae* y *Proteus mirabilis* fueron mayores en comparación a nuestra investigación ya que solo obtuvimos dos aislamientos de *Proteus mirabilis* de los cuales ninguno presento BLEE. Por otro lado, Marcos et al (19) difiere con nuestros resultados, ya que encontró un mayor porcentaje de *E. coli* (55.7%) productora de BLEE, con una frecuencia mayor en varones discrepando con nuestros hallazgos, debido a que las muestras fueron obtenidas en 8 departamentos del Perú, con una población estudiada que provenía de diferentes sitios geográficos, diversos factores asociados a comorbilidades, además recibieron tratamiento sin ninguna prescripción médica lo cual conlleva a una mayor frecuencia de resistencia antimicrobiana. Por otra parte, en la investigación descrita por Carmona et al. (26) los aislamientos de *E. coli* productoras de BLEE fueron 22.4%, de los cuales mostraron resistencia a ampicilina (100%) y ciprofloxacina (47.6%); en cambio, la nitrofurantoina tuvo una buena actividad antimicrobiana mostrando tan solo 3.2% de resistencia, dichos resultados coinciden con nuestro trabajo de investigación debido a que las muestras eran provenientes de pacientes ambulatorios con infecciones adquiridas en la comunidad.

Finalmente, en el trabajo realizado por Mir S, Alghambi F, Albanghali M, Saleh S y Ghamdi S (34), los resultados revelaron mayor frecuencia de aislamientos bacterianos en el sexo femenino, lo cual coincide con nuestro trabajo de investigación y otros trabajos referentes, ya que las mujeres son más propensas a infecciones urinarias por sus condiciones anatómicas, por tener la uretra más corta y cercana al recto, lo cual las hace más vulnerables a una colonización uropatogena (89), además, Navarrete P, Loayza M, Velasco J y Benites J (23) indican que el grupo etario más frecuente eran mayores a 50 años, así como Loyola et al. (21) menciona que, el promedio de edad más frecuente es 51 años y que los aislamientos de *E. coli* productoras de BLEE provenían más de servicios ambulatorios, lo cual son concordantes con nuestros resultados debido a una reducción de la función del sistema inmunitario (93). En consecuencia, se concluye que a medida que las personas envejecen, los músculos del suelo pélvico y de la vejiga se debilitan, como consecuencia de esta debilidad, a menudo provoca incontinencia o retención de orina y es más probable que se produzcan infecciones del tracto urinario con mayor frecuencia en mujeres (94).

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

**PRIMERO:** Se caracteriza el fenotipo de resistencia antibiótica de 103 bacterias aisladas a partir de urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, de las cuales el 93,2% son bacilos Gram negativos, siendo la de mayor frecuencia *E. coli* (85,4%), seguido de *K. pneumoniae* (5,8%) y *P. mirabilis* (1,9%), asimismo, en menor porcentaje se aislaron bacilos Gram positivos representándose en un 6.8%.

**SEGUNDO:** Se determina el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, donde, *Escherichia coli* presenta una mayor resistencia al ác. Nalidíxico en un 83%, a la ampicilina en 77.3% y con un 50% a la ciprofloxacina. Así mismo, *K. pneumoniae* presenta resistencia a ampicilina en un 83.3% y ciprofloxacina en un 16.7%, a su vez también se indica que las bacterias Gram positivas aisladas son resistentes al 100% a la ampicilina.

**TERCERO:** Se describe el fenotipo de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, donde, las betalactamasas de espectro extendido son las más frecuentes en *E. coli* y *K. pneumoniae* representando el 19.3% y 16.7% respectivamente, asimismo se identifica una resistencia antimicrobiana mixta (BLEE y betalactamasas de tipo AmpC) en un 3.4 % en cepas de *E. coli*.

**CUARTO:** Se determina las características de distribución de bacterias aisladas en urocultivos según la edad y el sexo en pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, la mayor frecuencia de aislamientos bacterianos es en personas adultas y de edad avanzada, el grupo etario es en pacientes mayores de 50 años, la mayor frecuencia es en el sexo femenino en un 93.2%. Así mismo la mayor frecuencia de pacientes que presentaron BLEE en *E. coli* y *K. pneumoniae* se da en el sexo femenino representando el 75% y 100%, respectivamente.

## 5.2. Recomendaciones

1. Dado que *Escherichia coli*, es la principal causante de infección del tracto urinario, es fundamental la participación de los profesionales de la salud, por ello deben recibir capacitaciones sobre el uso indiscriminado de antibióticos, los médicos deben promover el uso racional y adecuado de los antimicrobianos, según la evaluación clínica y los resultados del antibiograma confirmados por el laboratorio, de esta forma garantizar que el tratamiento sea efectivo.
2. Debido a los altos porcentajes de resistencia a los antimicrobianos se recomienda tener pautas establecidas para el tratamiento empírico de primera línea, en especial en el uso controlado de las fluoroquinolonas específicamente de la ciprofloxacina, ya que al pasar de los años esta adquiere una mayor resistencia. Recomendamos como tratamiento empírico a la nitrofurantoina ya que nuestros resultados mostraron una alta sensibilidad tanto en las cepas productoras de BLEE y las que no presentan BLEE.
3. En caso de las cepas productoras de BLEE se recomienda utilizar grupos de antibióticos alternativos o combinados siempre de acuerdo a los resultados del antibiograma. También se recomienda realizar pruebas fenotípicas y moleculares de última generación para así poder confirmar dichas resistencias antimicrobianas, también se debe dar importancia a las betalactamasas tipo AmpC y las carbapenemasas, ya que en nuestro país se ve una creciente significativa por lo cual deberían estar bajo vigilancia epidemiológica constante.
4. Se recomienda crear programas educativos, campañas y charlas, dirigidos a la población específicamente a los niños, adultos y adultos mayores para que tengan conocimiento sobre los RAM (resistencia a los antimicrobianos), también promover estrategias para prevenir la automedicación y el uso responsable de los antimicrobianos, para que en un futuro se pueda reducir la resistencia antimicrobiana e informar sobre los factores de riesgo y así disminuir la morbilidad causada por las ITU.

## REFERENCIAS

1. Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol*. [Internet]. 2022;40(3),755–63. [Consultado el 04 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03913-0>
2. Hyun M, Lee JY, Kim HA. Differences of virulence factors, and antimicrobial susceptibility according to phylogenetic group in uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from Korean patients. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. [Internet]. 2021;20(1),77. [Consultado el 05 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8579644/#CR9>
3. Klein R. D, Hultgren S. J. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol*. [Internet]. 2020;18(4),211–26. [Consultado el 05 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7942789/>
4. Kot B. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic *Escherichia coli*. *Pol J Microbiol*. [Internet]. 2019;68(4),403-15. [Consultado el 02 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260639/>
5. Zeng Q, Xiao S, Gu F, He W, Xie Q, Yu F, et al. Antimicrobial Resistance and Molecular Epidemiology of Uropathogenic *Escherichia coli* Isolated From Female Patients in Shanghai, China. *Front Cell Infect Microbiol*. [Internet]. 2021;11,653983. [Consultado el 05 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414883/#B18>
6. Medina M, Hartinger S, Salmon G, Larson A, Rivero M, Mäusezahl D. Resistencia a los antimicrobianos en entornos rurales de América Latina: una revisión de alcance con el lente de una sola salud. *Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública*. [Internet]. 2021; 18(18):9837. [citado el 16 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph18189837>

7. Marcos P, Galarza M, Huancahuire S, Otiniano M, Soto J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica* [Internet]. 2020; 40 (suplemento 1): 139-147. [consultado el 16 de agosto de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449102/>
8. Roman R. Perfil de resistencia a antimicrobianos de uropatógenos aislados en tres servicios del hospital sub regional de Andahuaylas en el periodo del 2013 – 2019. [Tesis para optar el título profesional de licenciado en biología]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/13941>
9. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. [Internet]. 2021. [Consultado el 06 de setiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
10. Yagui M. Resistencia antimicrobiana: nuevo enfoque y oportunidad. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. [Internet]. 2018;35(1),7-8. [Consultado el 06 de setiembre de 2023] Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3594>
11. Llange L. Betalactamasas de espectro extendido causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022. [Tesis para optar el Título Profesional De Licenciada en Tecnología Médica Especialidad: Laboratorio Clínico Y Anatomía Patológica]. Huancayo. Universidad Peruana los Andes. 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12848/7432>
12. Barrantes K, Chacón Luz, Arias María. El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *PSM* [Internet]. 2022;19(2),305-329 [consultado el setiembre de mayo de 2024] Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1659-02012022000100305&lng=en](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-02012022000100305&lng=en).
13. Palacios F. Expresión fenotípica de betalactamasas en enterobacterias gramnegativas aisladas en urocultivos de pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Nacional

- Arzobispo Loayza Lima- Perú entre los años 2012-2016. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima. Universidad Privada San Juan Bautista; 2018. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/1522>
14. Yañez S. Prevalencia de Patógenos bacterianos y patrones de sensibilidad a los antimicrobianos, en población con infección del tracto urinario, del Hospital Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna – 2020. [Tesis para optar el grado de licenciado en tecnología médica en la especialidad de laboratorio y anatomía patológica]. Lima: Universidad privada de Tacna; 2021. Disponible en: <https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/1986>
  15. Torreblanca F. Determinación de la resistencia antimicrobiana por enterobacterias, en pacientes con infecciones del tracto urinario del hospital municipal geriátrico - ESAMU - red EsSalud Arequipa, entre los meses de julio 2020 - marzo del 2021. [Tesis para optar el grado de licenciado en biología]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2022. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/15152>
  16. Quiroz JA. Susceptibilidad antibiótica de bacterias causantes de infección del tracto urinario de pacientes atendidos en hospital público de Trujillo, La Libertad, 2019. [Tesis para optar el grado de licenciado en biología microbiología]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14414/15335>
  17. Lukashevich A. Perfil de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados en pacientes atendidos en el hospital de Huaycán, 2018. [Tesis para optar el grado académico de médico cirujano]. Lima: Universidad Peruana Unión; 2019. Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/1637>
  18. Gutierrez FG. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana antibiótica de los pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados y de consulta externa en el Hospital Nacional María Auxiliadora durante el año 2018. [Tesis para optar el grado académico de médico cirujano]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2019. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2021>

19. Marcos P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Diaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. 2021;38(1):119-23. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2021.v38n1/119-123/#>
20. Ormeño M J y Ormeño M Á. asociación entre el patrón de resistencia a los antimicrobianos en pacientes con urocultivo positivo para *Escherichia coli* y la recurrencia de infecciones del tracto urinario en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2013–2016. [Tesis para optar el grado académico de médico cirujano]. Lima: Universidad Científica del sur. 2021. Disponible en: <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/20.500.12805/1789>
21. Loyola S, Concha F, Pino J, Vasquez N, Juarez P, Llanos C, et al. Patrones de resistencia a los antimicrobianos y dinámica de *Escherichia coli* uropatógena productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido en Cusco, Perú. *Antibiotics*. [Internet]. 2021, 10(5), 485 Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050485>
22. Tamayo H, Campos M, Baca Y, Bazán L, Neyra C. Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 2021; 14 (4) [Consultado el 10 de octubre de 2023] Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v14n4/2227-4731-rcmhnaaa-14-04-501.pdf>
23. Navarrete P, Loayza M, Velasco J y Benites J. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. RevCubana Invest Biomed [Internet]. 2021; 40 (1) [Consultado el 10 de octubre de 2023] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002021000100004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002021000100004&script=sci_arttext&tlng=en)
24. Morales G, Yaneth M, Fragoso E. Patrones de resistencia a antibióticos de uropatógenos bacterianos aislados en un hospital colombiano. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023; 22(1)

[Consultado el 10 de octubre de 2023] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2023000100010&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2023000100010&script=sci_arttext)

25. Rodríguez S. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y perfil de Susceptibilidad antimicrobiana en pacientes de la e.s.e Hospital san jerónimo de Montería 2012- 2016. [Tesis para optar el grado de licenciado en bacteriología]. Montería: Universidad de Córdoba; 2017. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/988>
26. Carmona Y, Hidalgo M, Borges LM, Pereda N, González MK, Quiñones D. *Escherichia coli* uropatógena adquirida en la comunidad, susceptibilidad antimicrobiana y detección de betalactamasas de espectro extendido. MEDICC Rev. [Internet]. 2022;24(2),20–5. [Consultado el 10 de octubre de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.37757/mr2022.v24.n2.2>
27. Naidoo A, Kajee A, Mvelase, Swe K. Antimicrobial susceptibility of bacterial uropathogens in a South African regional hospital. Afr J Lab Med. [Internet]. 2023;12(1),a1920. [Consultado el 11 de octubre de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.4102/ajlm.v12i1.1920>
28. Chandrashekar KR, Raju R, Lalitlanthangi F, Devi M, Mathew E, Joshi H. An observational study to evaluate the prevalence and antibiotic resistance pattern of urinary tract infection in a tertiary care hospital. Eur J Biomed Phar Sci. [Internet]. 2018;5(7),363-68. [Consultado el 11 de octubre de 2023] Disponible en: [https://www.ejbps.com/ejbps/abstract\\_id/4741](https://www.ejbps.com/ejbps/abstract_id/4741)
29. Bin Shahid, Md. Shahadat & Azad, Abul & Ferdous, Jannatul & Hossain, Md. Jubayer. Prevalence, Antibiotic Resistance Pattern for Bacteriuria from Patients with Urinary Track Infections. Chiral Bangladesh. [Internet].2023. [Consultado el 20 de octubre de 2023] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/370583584\\_Prevalence\\_Antibiotic\\_Resistance\\_Pattern\\_for\\_Bacteriuria\\_from\\_Patients\\_with\\_Urinary\\_Track\\_Infections](https://www.researchgate.net/publication/370583584_Prevalence_Antibiotic_Resistance_Pattern_for_Bacteriuria_from_Patients_with_Urinary_Track_Infections)
30. Mubashar Idrees, Fawad Rasool, Imran Imran, Ayesha Khalid, Ali Saeed, Tanveer Ahmad and Faleh Alqahtani. A Cross-Sectional Study to Evaluate Antimicrobial Susceptibility

- of Uropathogens from South Punjab, Pakistan. *Infection and Drug Resistance*. [Internet].2022; 1845-1855. [Consultado el 20 de octubre de 2023] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/359985373\\_A\\_CrossSectional\\_Study\\_to\\_Evaluate\\_Antimicrobial\\_Susceptibility\\_of\\_Uropathogens\\_from\\_South\\_Punjab\\_Pakistan](https://www.researchgate.net/publication/359985373_A_CrossSectional_Study_to_Evaluate_Antimicrobial_Susceptibility_of_Uropathogens_from_South_Punjab_Pakistan)
31. Otaigbe I, Ebeigbe E, Okunbor H, Oluwole T, and Elikwu C. Antibiotic susceptibility profiles of Gram-negative bacterial uropathogens in a tertiary hospital, southwest Nigeria. *Afr. J. Clin. Exper. Microbiol.* [Internet]. 2023; 24 (3): 299-304. [Consultado el 20 de octubre de 2023] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/373238440\\_Antibiotic\\_susceptibility\\_of\\_Gram-negative\\_bacterial\\_uropathogens\\_Short\\_Communication\\_Open\\_Access\\_Antibiotic\\_susceptibility\\_profiles\\_of\\_Gram-negative\\_bacterial\\_uropathogens\\_in\\_a\\_tertiary\\_hospital\\_sout](https://www.researchgate.net/publication/373238440_Antibiotic_susceptibility_of_Gram-negative_bacterial_uropathogens_Short_Communication_Open_Access_Antibiotic_susceptibility_profiles_of_Gram-negative_bacterial_uropathogens_in_a_tertiary_hospital_sout)
32. Fátima A, Iffat W, Dawood K, Sarfaraz S, Hussain Z, Siddiqui HZ, Gajdács M. Prevalence and antimicrobial resistance of uropathogens in Karachi, Pakistan. *Acta Biologica Szegediensis*. [Internet]. 2023; 67(1):25-33. [Consultado el 20 de octubre de 2023] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/377356324\\_Prevalence\\_and\\_antimicrobial\\_resistance\\_of\\_uropathogens\\_in\\_Karachi\\_Pakistan](https://www.researchgate.net/publication/377356324_Prevalence_and_antimicrobial_resistance_of_uropathogens_in_Karachi_Pakistan)
33. Vakilzadeh M, Heidari A, Mehri A, Shirazinia M, Sheybani F, Aryan E, Naderi H, Najafi M, and Varzandeh M. Antimicrobial Resistance among Community-Acquired Uropathogens in Mashhad, Iran. *Journal of Environmental and Public Health*. [Internet]. 2020; [Consultado el 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/344563371\\_Antimicrobial\\_Resistance\\_among\\_Community-Acquired\\_Uropathogens\\_in\\_Mashhad\\_Iran](https://www.researchgate.net/publication/344563371_Antimicrobial_Resistance_among_Community-Acquired_Uropathogens_in_Mashhad_Iran)
34. Mir S, Alghambi F, Albanghali M, Saleh S y Ghamdi S. *Evaluation of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Resistance in Uropathogenic Escherichia coli Isolates from Urinary Tract Infection Patients in Al-Baha, Saudi Arabia*. *Microorganisms* [Internet]. 2023; 11,2820. [Consultado el 20 de noviembre de 2023] Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/375774568\\_Evaluation\\_of\\_Extended-Spectrum\\_Beta-Lactamase\\_Resistance\\_in\\_Uropathogenic\\_Escherichia\\_coli\\_Isolates\\_from\\_Urinary\\_Tract\\_Infection\\_Patients\\_in\\_Al-Baha\\_Saudi\\_Arabia](https://www.researchgate.net/publication/375774568_Evaluation_of_Extended-Spectrum_Beta-Lactamase_Resistance_in_Uropathogenic_Escherichia_coli_Isolates_from_Urinary_Tract_Infection_Patients_in_Al-Baha_Saudi_Arabia)

35. Gomez L, Gomez F, Nuñez M. Nefrología y urología. [Internet]. 1ª. edición. Salamanca (España). Ediciones Universidad de Salamanca.2021. [Consultado el 12 de diciembre de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.14201/0MU0097>
36. Andersen K, Thomsen L, Staerk K, Andersen T and Lund L. Infecciones del tracto urinario simples, recurrentes y complicadas. *Ugeskr Laeger*. [Internet]. 2022;184:V032202200; [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/simple-recidiverende-og-komplicerede-urinvejsinfektioner>
37. Chair R, Bartoletti R, Johansen T, Bonkat G, Bruyère F, Cek M, et al. Urological Infections. European Association of Urology Guidelines [Internet]. 2020, [Consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/299442701\\_European\\_Association\\_of\\_Urology\\_Guidelines\\_-\\_Urological\\_Infections](https://www.researchgate.net/publication/299442701_European_Association_of_Urology_Guidelines_-_Urological_Infections)
38. Öztürk, R., Murt, A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol*. [Internet]. 2020;38, 2669–2679. [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03071-4>
39. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Sage Journals*. [Internet]. 2019;11(1). [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756287219832172>
40. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2005;23(Supl. 4):3-8; [Consultado el 12 de enero de 2024].

Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosasmicrobiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-etilogia-infeccion-urinariacomunitaria--13091442>

41. Lozano J. Infecciones del tracto urinario. *OFFARM*. [Internet]. 2003;22(11); [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13055924>
42. Rajanbir Kaur, Rajinder Kaur. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate Medical Journal*. [Internet]. 2021;97(1154),803–812. [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139090>
43. Rozwadowski M, Gawel D. Molecular Factors and Mechanisms Driving Multidrug Resistance in Uropathogenic *Escherichia coli*—An Update. *Genes*. [Internet]. 2022; 13(8),1397. [Consultado el 12 de enero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes13081397>
44. Paniagua R, Nistal M, Sesma P, Álvarez M, Fraile B, Anadón R, et al. *Biología Celular y Molecular*. [Internet]. 5.<sup>a</sup> ed. España. McGraw-Hill Education. 2024. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3467&sectionid=285935615#285935954>
45. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. *Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología Medica*. [Internet]. 28.<sup>a</sup> ed. México. McGraw-Hill Education, 2020, [Consultado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2955&sectionid=249093589>.
46. Whelan S, Lucey B, Finn K. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-Associated Urinary Tract Infections: The Molecular Basis for Challenges to Effective Treatment. *Microorganisms*.

- [Internet]. 2023; 11(9),2169. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>
47. Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. [Internet]. 2020;17(17),6278. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph17176278>
48. Souza M, Destro G, Vieira B, Lima A, Caldas L, Hakansson A, et al. *Klebsiella pneumoniae* Biofilms and Their Role in Disease Pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. [Internet]. 2022;12,877995. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.877995/full>
49. Russo T, Marr C. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Microbiology Reviews*. [Internet]. 2019;32(3). [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00001-19>
50. Shelenkov A, Petrova L, Fomina V, Zamyatin M, Mikhaylova Y, Akimkin V. Multidrug-Resistant *Proteus mirabilis* Strain with Cointegrate Plasmid. *Microorganisms*. [Internet]. 2020; 8(11),1775. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111775>
51. Thualfakar H, Alasedi K, Ahmed J. "Proteus mirabilis virulence factors". *International Journal of Pharmaceutical Research*. [Internet]. 2021;13(1),2145-2149. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Thualfakar-Hasan/publication/348163532\\_Proteus\\_Mirabilis\\_Virulence\\_Factors\\_Review/links/632dd133165ca2278769ba11/Proteus-Mirabilis-Virulence-Factors-Review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Thualfakar-Hasan/publication/348163532_Proteus_Mirabilis_Virulence_Factors_Review/links/632dd133165ca2278769ba11/Proteus-Mirabilis-Virulence-Factors-Review.pdf)
52. Stępień-Pyśniak D, Bertelloni F, Dec M, Cagnoli G, Pietras-Ożga D, Urban-Chmiel R, Ebani VV. Characterization and Comparison of *Enterococcus* spp. Isolates from Feces of Healthy Dogs and Urine of Dogs with UTIs. *Animals*. [Internet]. 2021;11(10),2845. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ani11102845>

53. Ramos S, Silva V, Dapkevicius MdLE, Igrejas G, Poeta P. Enterococci, from Harmless Bacteria to a Pathogen. *Microorganisms*. [Internet]. 2020;8(8),1118. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081118>
54. Djawadi B, Heidari N, Mohseni M. UTI Caused by *Staphylococcus saprophyticus*. [Internet]. *Urinary Tract Infections - New Insights*. IntechOpen; 2023. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.110275>
55. Morin C, Déziel E, Gauthier J, Levesque R, & Lau G. An Organ System-Based Synopsis of *Pseudomonas aeruginosa* Virulence. *Virulence*. [Internet]. 2021;12(1), 1469–1507. [Consultado el 12 de febrero de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1926408>
56. Beauduy C, Winston L. *Farmacología básica y clínica*. [Internet]. 16.<sup>a</sup> ed. Tucson. McGraw-Hill Education. 2024. [Consultado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3445&sectionid=285677575#285677637>
57. Gruenberg K, Guglielmo B. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. [Internet]. 62.<sup>a</sup> ed. San Francisco. 2023. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=279178356&bookid=3323&Resultclick=2>
58. Goodman L and Gilman A. *Goodman & Gilman; Las bases farmacológicas de la terapéutica*. [Internet]. 14.<sup>a</sup> ed. USA. Laurence L. Brunton, Björn C. Knollman. 2022. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3218&sectionid=274047878#1200352628>

59. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jamenson J. Harrison. Principios de Medicina Interna. [Internet]. 21.<sup>a</sup> ed. USA. McGraw-Hill Education. 2022. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3118>
60. Pérez M. La pandemia silenciosa: resistencia bacteriana a los antibióticos. Apertura de Curso Académico 2021-2022. [Internet]. Madrid. Fundación Univ. San Pablo, 2021. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/La\\_pandemia\\_silenciosa\\_resistencia\\_bacte/ejdIEA\\_AAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1](https://www.google.com.pe/books/edition/La_pandemia_silenciosa_resistencia_bacte/ejdIEA_AAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1)
61. Kenneth J, Ryan. Sherris & Ryan. Microbiología Medica. [Internet]. 8.<sup>a</sup> ed. Arizona. McGraw-Hill Education, 2022, [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3217>
62. Oduokpaha G, Felix G, Okoroafor I, Upekiema F, Oworah S, Opoola J, et al. Antibiotic Resistance: Survival Mechanisms of Gram-Negative Bacteria against  $\beta$ -Lactams. Acta Microbiologica Bulgarica. [Internet]. 2022;38(1),3-12. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/359867139\\_Antibiotic\\_Resistance\\_Survival\\_Mechanisms\\_of\\_Gram-Negative\\_Bacteria\\_against\\_b-Lactams](https://www.researchgate.net/publication/359867139_Antibiotic_Resistance_Survival_Mechanisms_of_Gram-Negative_Bacteria_against_b-Lactams)
63. Hasan T, Raad A. Mechanisms of Antibiotics Resistance in Bacteria. Rev. Sis. Pharm. [Internet]. 2020;11(6),817-823. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/342467620\\_Mechanisms\\_of\\_Antibiotics\\_Resistance\\_in\\_Bacteria/citations](https://www.researchgate.net/publication/342467620_Mechanisms_of_Antibiotics_Resistance_in_Bacteria/citations)
64. Nagshetty K, Shilpa, B, Patil, S, Shivannavar, C and Manjula N. An Overview of Extended Spectrum Beta Lactamases and Metallo Beta Lactamases. *Advan in Microbiol*, [Internet]. 2021;11(1),37-62. [Consultado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.scirp.org/html/4-2271607\\_106831.htm](https://www.scirp.org/html/4-2271607_106831.htm)

65. Bush K, Bradford PA. Epidemiology of  $\beta$ -Lactamase-Producing Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* [Internet]. 2020;33(2),e00047-19. [Consultado el 10 de marzo de 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00047-19>
66. Tooke C, Hinchliffe P, Eilis C, Bragginton E, Colenso C, Hirvonen V, Takebayashi Y, Spencer J,  $\beta$ -Lactamases and  $\beta$ -Lactamase Inhibitors in the 21st Century, *Journal of Molecular Biology.* [Internet]. 2019;431(18),3472-3500 [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283619301822?via%3Dihub#s0030>
67. Paterson D, Bonomo R. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev.* [Internet]. 2005;18(4), 657-686. [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.18.4.657-686.2005>
68. Castanheira M, Simner P, Bradford P. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection, *JAC-Antimicrobial Resistance.* [Internet]. 2021; 3(3), [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
69. Azhar D. beta-lactamases enzymes: mechanism and classification. *Biochem. Cell. Arch.* [Internet]. 2021;21(1),1903-1916. [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://connectjournals.com/03896.2021.21.1903>
70. Alam M, Bano N, Ahmad T, Sharangi AB, Upadhyay TK, Alraey Y, Alabdallah NM, Rauf MA, Saeed M. Synergistic Role of Plant Extracts and Essential Oils against Multidrug Resistance and Gram-Negative Bacterial Strains Producing Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases. *Antibiotics.* [Internet]. 2022; 11(7),855. [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070855>

71. Mina J, Quimis J, Pinto E, Vitonera R, Lino W. *Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos: Betalactamasas AmpC*. Dominio de las ciencias. [Internet]. 2021; 7(3),314-340, [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8229713>
72. Cherek Z, Loucif L, Moussi A, Rolain J. Carbapenemase-producing Gram-negative bacteria in aquatic environments: a review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. [Internet]. 2021;25, 287-309, [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716521000928>
73. Amcajima M, Sotelo R. Caracterización fenotípica y molecular de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes pediátricos, 2018. [Tesis para optar el grado de licenciadas en tecnología médica en la especialidad de laboratorio y anatomía patológica]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/3121>
74. Aruhomukama D. Review of phenotypic assays for detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and carbapenemases: a microbiology laboratory bench guide. *Afr Health Sci*. [Internet]. 2020;20(3),1090-1108. [Consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751514/>
75. Lezameta L, Gonzáles E, Tamariz J. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev. Perú medicina ex. salud pública* [Internet]. 2010 27(3), 345-351. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342010000300006&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000300006&lng=es).
76. Sajid S, Intidhaar A. Phenotypic detection of extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) in Gram-negative bacilli isolated from deferent clinical source. *University of Thi-Qar Journal of Science*. [Internet]. 2022;9(2), 46-49. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/369909622\\_Phenotypic\\_detection\\_of\\_extended\\_spe](https://www.researchgate.net/publication/369909622_Phenotypic_detection_of_extended_spe)

ctrum\_betalactamasas\_ESBLs\_in\_Gramnegative\_bacilli\_isolated\_from\_deferent\_clinical\_source/citations

77. Espino M, Álvarez E, Zayas A, Contreras R. Detección de betalactamasas de espectro expandido mediante el sistema DIRAMIC: Comparación con la prueba de sinergia de doble disco y la prueba E. *Rev. niño. infectol.* [Internet]. 2010;27(6),544-550. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182010000700010&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000700010&lng=es).
78. Akpaka P, Vaillant A, Wilson C, Jayaratne P. Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Produced by Gram-Negative Bacteria in Trinidad and Tobago. *International Journal of Microbiology.* [Internet]. 2021;2021, 5582755. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/5582755>
79. Mayta C. Frecuencia del gen qnrB y perfil de susceptibilidad a quinolonas en *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”. Lima, Perú – 2018. [Tesis para optar el grado de licenciadas en tecnología médica en la especialidad de laboratorio y anatomía patológica]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2020. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12672/15678>
80. Faghihi K, Tajbakhsh S, Fouladvand M, Latifi B, Yousefi F. Detection of plasmid-mediated AmpC  $\beta$ -lactamasas in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Bushehr province, Iran. *Iran J Microbiol.* [Internet]. 2023;15(3),373-382. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10336279/>
81. Mol R, Mubarak K, Shanthi G. Evaluation of Two Phenotypic Methods for the Detection of Plasmid-Mediated AmpC  $\beta$ -Lactamasas among Enterobacteriaceae Isolates. *J Lab Physicians* [Internet]. 2021;13(2),151–155. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-1729472>

82. Mahrach Y, Mourabit N, Arakrak A, Bakkali M, Laglaoui A. Phenotypic and Molecular Study of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in a Regional Hospital in Northern Morocco. *J Clin Med Sci*. [Internet]. 2019;3(1),113. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?cluster=11102307591287459925&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2019&as\\_yhi=2024](https://scholar.google.es/scholar?cluster=11102307591287459925&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2019&as_yhi=2024)
83. Dinkarrao S, Subhashrao H, Sitaram S, Vijay M. Detecting Carbapenem Resistance in Enterobacteriaceae Isolates Using Carbapenem Discs and the Modified Hodge Test at a Tertiary Care Hospital in Maharashtra, India. *J Med Microbiol Infect Dis*, [Internet].2023;11(3),185-191. [consultado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <http://jommid.pasteur.ac.ir/article-1-547-en.html>
84. Gebretensaie Y., Atnafu A., Girma S., Alemu Y. and Desta K. Prevalencia de infecciones bacterianas del tracto urinario, factores de riesgo asociados y patrón de resistencia a los antimicrobianos en Adís Abeba, Etiopía: un estudio transversal. *Infecção y resistencia a los fármacos* [Internet] 2023; 16: 3041–3050. [consultado el 12 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/prevalence-of-bacterial-urinary-tract-infection-associated-risk-factor-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
85. Madushika P, Sirithilak G, Melros H, Kushlani S, De Silva N, Aydin A, et al. Phenotypic and genotypic distribution of ESBL, AmpC  $\beta$ -lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in community-acquired and hospital-acquired urinary tract infections in Sri Lanka. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* [Internet] 2022; 30:115-122. [consultado el 12 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716522001266>
86. Giacoboni G, Moredo F y Pantozzi F. Detección de la resistencia antimicrobiana. [Internet]. 1.<sup>a</sup> edición. Buenos Aires: Universidad Nacional de La Plata; 2023. [consultado el 12 de diciembre de 2024]. Disponible

en: [https://www.researchgate.net/publication/377002573\\_Deteccion\\_de\\_la\\_resistencia\\_antimicrobiana](https://www.researchgate.net/publication/377002573_Deteccion_de_la_resistencia_antimicrobiana)

87. Quintero S, Flores A, Cortes G, Muñoz O y Garzón J. Caracterización de los pacientes con bacteriemia adquirida en la comunidad atendidos en el servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad. *Infectio* [Internet]. 2024; 28(1), 12-18. [consultado el 12 de diciembre de 2024]. Disponible en: [https://revistainfectio.org/P\\_OJS/index.php/infectio/article/view/1162/1303](https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/1162/1303)
88. Ullauri C, Guamán A, Ruilova D y Ludeña G. Patrones de resistencia antimicrobiana de Enterobacteriales aisladas desde 2018 a 2020, Clínica Medilab – Medihospital, Loja. *CEDAMAZ* [Internet]. 2024; 14(1), 95-101. [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/1850/1540>
89. Gebretensaie Y, Atnafu A, Girma S, Alemu Y and Desta C. Prevalencia de infecciones bacterianas del tracto urinario, factores de riesgo asociados y patrón de resistencia a los antimicrobianos en Adís Abeba (Etiopía): un estudio transversal. *Infection and Drug Resistance* [Internet]. 2023; 16: 3041–3050. [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IDR.S402279?scroll=top&needAccess=true#d1e216>
90. Karaman R, Jubeh B and Breijyeh Z. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and Overcoming Approaches. *Molecules* [Internet]. 2020; 25(12),2888. [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7356343/>
91. Imkamp F, Bodendoerfer E, Mancini S. QUIRMIA: un algoritmo basado en fenotipos para la inferencia de mecanismos de resistencia a quinolonas en *Escherichia coli*. *Antibióticos* [Internet]. 2023; 12(7),1119. [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/7/1119>

92. Chero J, Bravo I y Apolaya M. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. Rev cubana med [Internet]. 2021; 60(4). [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232021000400013&script=sci\\_abstract](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232021000400013&script=sci_abstract)
93. Serafín D, Azuero S, Logroño J y Romero P. Infecciones Urinarias en pacientes geriátricos por presencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido. FACSALUS-ANEMO [Internet].2020; 4(6), 14-22. [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/1150/1105>
94. Chicaiza N, Guerrón S y Yandún P. Factores de riesgo asociados a infección de vías urinarias en adultos mayores. Gac Med Estudiantil [Internet]. 2024; 5(1), [consultado el 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/185/351>
95. Scribd. Manual de urocultivo. [Internet]. Lima. 2012. [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/113374442/Manual-de-Urocultivo>

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Cuál es la caracterización del fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?</p> <p><b>Problemas específicos</b></p> <p>¿Cuál es el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?</p> <p>¿Cuál es el fenotipo de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024?</p> <p>¿Cuáles son las características de distribución de bacterias aisladas en urocultivos según la edad y el sexo en pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima de julio a setiembre del 2024?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Caracterizar el fenotipo de resistencia antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.</li> <li>• Describir el fenotipo de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.</li> <li>• Determinar las características de distribución de bacterias aisladas en urocultivos según la edad y el sexo en pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre del 2024.</li> </ul>	<p><b>Variable independiente</b></p> <p>Bacterias aisladas</p> <p><b>Dimensiones:</b></p> <p>No presenta</p> <p><b>Variable dependiente</b></p> <p>Fenotipo de resistencia antibiótica</p> <p><b>Dimensiones:</b></p> <p>No presenta</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Cuantitativa</p> <p><b>Método y diseño de la investigación</b></p> <p>El método de esta investigación será descriptivo y prospectivo. Será un diseño observacional porque no existirá manipulación por el investigador en el desarrollo de los análisis y de tipo transversal, no experimental.</p> <p><b>Población muestra</b></p> <p>La población se constituirá por 140 aislamientos positivos para bacterias en muestras de orina de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, de julio a setiembre 2024.</p> <p>Las muestras estarán constituidas por 103 aislamientos positivos para bacterias en muestras de orina de pacientes ambulatorios del hospital SISOL de Chorrillos, Lima, julio a setiembre del 2024.</p>

**Anexo 2: Instrumento**

**Parte I Ficha de recolección de datos**

<b>Nº</b>	<b>Código de Muestra</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Género de Bacteria</b>	<b>Especie de Bacteria</b>	<b>Resistencia Fenotípica</b>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						

**Parte II recolección de datos de susceptibilidad**

Nº	Código de Muestra	Especie de Bacteria	NA	AK	AMP	FEP	CTX	CRO	CIP	ETP	CN	LEV	F	NOR	CZ	NV
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
28																
29																
30																
31																
32																
33																
34																
35																

## Anexo 3: Validez del instrumento

### Experto 1



#### FORMATO DE VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTO

EVALUADOR: Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas FECHA: 22/11/2024

INSTRUMENTO: **Ficha de recolección de datos**

CONTENIDO		EVALUACIÓN					SUGERENCIA
ÍTEM	CRITERIOS GENERALES	0-20%	20-41%	41-60%	61-80%	81-100%	
		Esta observado			Requiere reajustes	Apto	
La información permite dar respuesta al problema	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento contiene a las variables del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La estructura del instrumento es adecuada	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento responde a la operacionalización de la variable	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
Los ítems son claros en lenguaje entendible	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El número de ítems es adecuado para su aplicación	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	

El que suscribe, Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas con DNI ...70092305....., certifico que realicé el juicio de experto al instrumento diseñado por: Palomino Palomino, Abdel Romeo.

Especialidad del validador: .....Mg. En gestión y desarrollo de tecnologías biomédicas.....

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable ( x)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

Nombre: Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas  
DNI:.....70092305.....

## Experto 2



### FORMATO DE VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTO

EVALUADOR:

Mg. Luis Alberto Quintana Alfaro

FECHA: 22/11/2024

INSTRUMENTO:

**Ficha de recolección de datos**

CONTENIDO		EVALUACIÓN					SUGERENCIA
ÍTEM	CRITERIOS GENERALES	0-20%	20-41%	41-60%	61-80%	81-100%	
		Esta observado			Requiere reajustes	Apto	
La información permite dar respuesta al problema	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento contiene a las variables del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La estructura del instrumento es adecuada	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento responde a la operacionalización de la variable	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
Los ítems son claros en lenguaje entendible	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El número de ítems es adecuado para su aplicación	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	

El que suscribe, Mg. Luis Alberto Quintana Alfaro con DNI ...08135723..., certifico que realicé el juicio de experto al instrumento diseñado por: Palomino Palomino, Abdel Romeo.

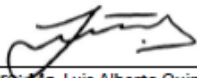
Especialidad del validador: Tecnólogo Medico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica...

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable ( X )

Aplicable después de corregir ( )

No aplicable ( )

  
 Nombre: Mg. Luis Alberto Quintana Alfaro  
 DNI: ....08135723...

### Experto 3



#### FORMATO DE VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTO

EVALUADOR:

Mg. Gian Carlos Ramirez Ubillus

FECHA: 22/11/2024

INSTRUMENTO:

Ficha de recolección de datos

CONTENIDO		EVALUACIÓN					SUGERENCIA
ÍTEM	CRITERIOS GENERALES	0-20%	20-41%	41-60%	61-80%	81-100%	
		Esta observado			Requiere reajustes	Apto	
La información permite dar respuesta al problema	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento contiene a las variables del estudio	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La estructura del instrumento es adecuada	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El instrumento responde a la operacionalización de la variable	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
Los ítems son claros en lenguaje entendible	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	
El número de ítems es adecuado para su aplicación	Pertinencia					X	
	Claridad					X	
	Relevancia					X	

El que suscribe, Mg. Gian Carlos Ramirez Ubillus con DNI 74205486, certifico que realicé el juicio de experto al instrumento diseñado por: Palomino Palomino, Abdel Romeo.

Especialidad del validador: Mg. en Ciencias en Investigación Epidemiológica

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X)

Aplicable después de corregir ( )

No aplicable ( )

Nombre: Mg. Gian Carlos Ramirez Ubillus  
DNI:74205486

## Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 02 de octubre de 2024

Investigador(a)  
**Abdel Romeo Palomino Palomino**  
**Exp. N°: 0607-2024**

---

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 **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “**Caracterización del Fenotipo de Resistencia Antibiótica de Bacterias Aisladas en urocultivos de Pacientes Ambulatorios del Hospital Sisol de Chorrillos, Lima, de Julio a Setiembre del 2024**” Versión 01 con fecha 11/07/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Abdel Romeo Palomino Palomino.

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 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



Lima, 05 de agosto del 2024

Bachiller: Palomino Palomino, Abdel Romeo

De mi mayor consideración:

Yo, Lic. TM. Percy Ureta Sierra gerente general del Laboratorio Clínico “Redlab Perú sac”, tengo a bien dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y, asimismo, manifestarle que después de revisar el estudio propuesto titulado “CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL SISOL DE CHORRILLOS, LIMA, DE JULIO A SETIEMBRE DEL 2024”, otorgo el permiso para que pueda realizar la ejecución de su proyecto de investigación en el Laboratorio Clínico Redlab Peru sac ubicado en Jr. Camaná 780 Of 102, Cercado de Lima.

Sin otro particular, me despido de usted no sin antes recordarle que nuestra institución está a su servicio.

Atentamente,

  
REDLAB PERÚ S.A.C.  
RUC: 20601880564  
PERCY URETA SIERRA  
GERENTE GENERAL

Lic. TM. Percy Ureta Sierra

CTMP: 4308

**Anexo 6: Fotos**

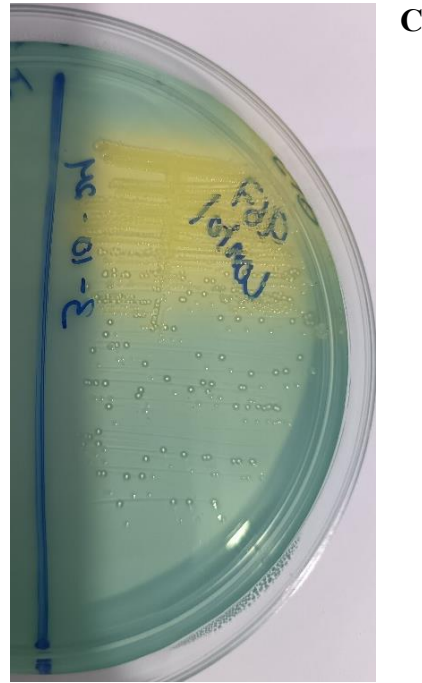
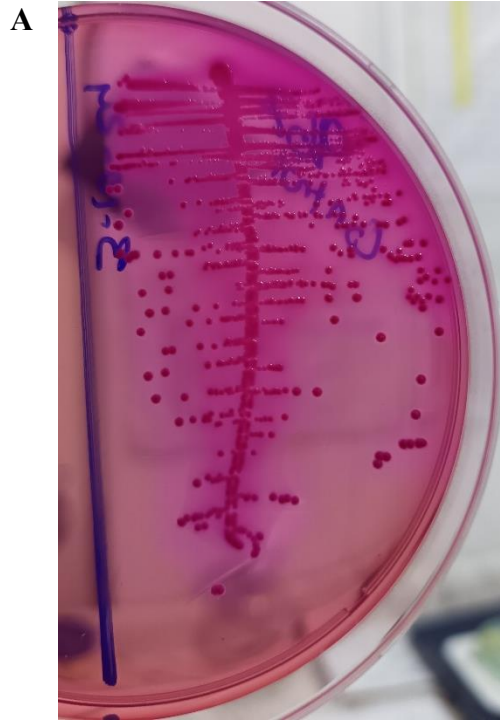
**SIEMBRA Y CULTIVO DE MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES DEL HOSPITAL SISOL DE CHORRILLOS**



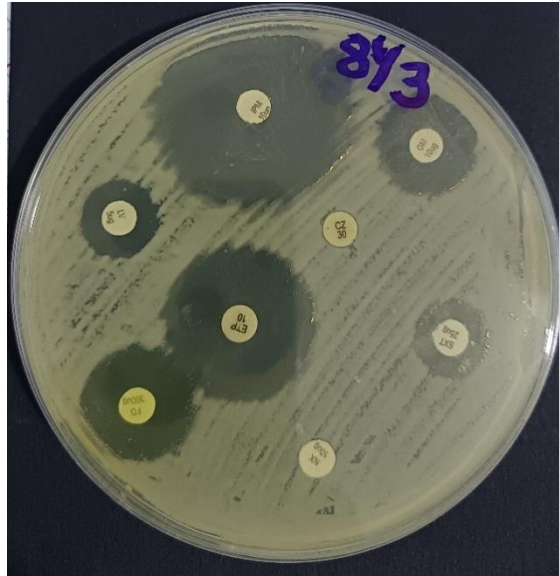
**PREPARACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA**



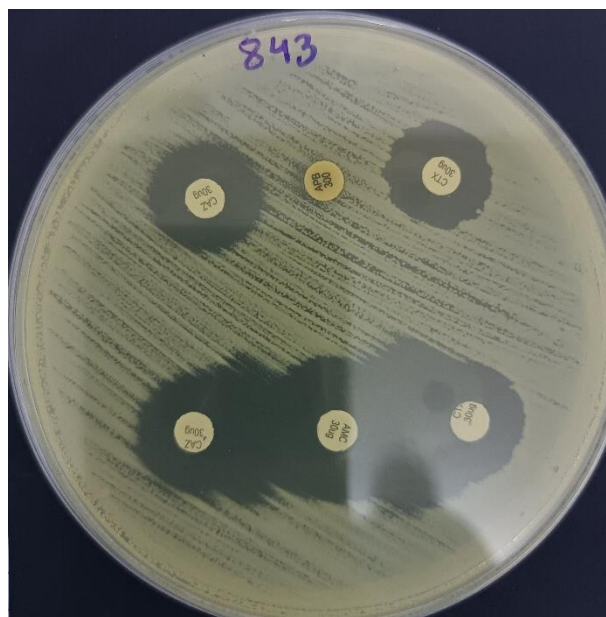
**AISLAMIENTOS DE *E. COLI* EN AGAR MACCONKEY (A), AGAR SANGRE (B) Y AGAR CLED (C)**



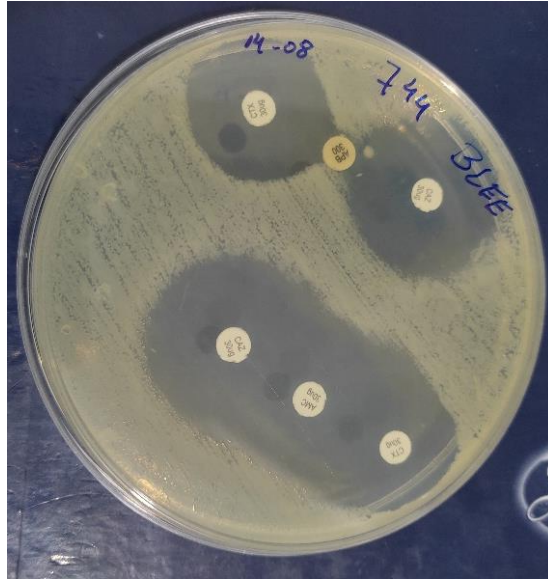
**CEFAZOLINA COMO INDICADOR DE UNA RESISTENCIA  
ANTIMICROBIANA**



**CEPA PRODUCTORA DE BLEE (PRUEBA DE JARLIER)**



**CEPA PRODUCTORA DE RESISTENCIA MIXTA (BLEE Y AMPC)**



## Anexo 7: Reporte de similitud de Turnitin

Reporte de similitud		
<b>● 17% de similitud general</b>		
Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 16% Base de datos de Internet</li><li>• Base de datos de Crossref</li><li>• 5% Base de datos de publicaciones</li><li>• Base de datos de contenido publicado de Crossref</li></ul>		
<hr/>		
FUENTES PRINCIPALES		
Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.		
<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.continental.edu.pe</b> Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.usanpedro.edu.pe</b> Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.unemi.edu.ec</b> Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>renati.sunedu.gob.pe</b> Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.upla.edu.pe</b> Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Internet	<b>&lt;1%</b>

## ● 19% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 14% Base de datos de trabajos entregados
- 6% 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	<b>hdl.handle.net</b> Internet	2%
2	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	1%
3	<b>repositorio.continental.edu.pe</b> Internet	<1%
4	<b>Universidad Tecnologica del Peru on 2023-01-30</b> Submitted works	<1%
5	<b>BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on ...</b> Submitted works	<1%
6	<b>alicia.concytec.gob.pe</b> Internet	<1%
7	<b>repositorio.usanpedro.edu.pe</b> Internet	<1%
8	<b>BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on ...</b> Submitted works	<1%