



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**"INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR *ESCHERICHIA COLI*
PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE
ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA"**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Faz Tapia, David Eduardo

Tutora: BqCl. Mg. Jaramillo Ruales, Evelyn Katherine

Ambato – Ecuador

Febrero, 2024

APROBACIÓN DE LA TUTORA

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA” desarrollado por Faz Tapia David Eduardo, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2024

LA TUTORA

.....

Jaramillo Ruales Evelyn Katherine

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión bibliográfica **“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, febrero del 2024

EL AUTOR

.....
Faz Tapia David Eduardo

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, BqCl. Mg. Jaramillo Ruales Evelyn Katherine con CI: 10036398444 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....

Jaramillo Ruales Evelyn Katherine

CI: 10036398444

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Faz Tapia David Eduardo con CI: 0502934904 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2023

.....

Faz Tapia David Eduardo

CI: 0502934904

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema: **“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de Faz Tapia, David Eduardo, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2024

Para constancia firman

.....

Presidente/a

.....

1er Vocal

.....

2 do Vocal

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Directora del Comité Editorial-Jefe
alema.pentaciencias@gmail.com

Ecuador, 26 de diciembre del 2023

EDITORIAL ALEMA INTERNACIONAL ORG

Estimados colegas:

David Eduardo Faz Tapia ¹, BqCl. Mg. Katherine Jaramillo ²

¹ Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: dfaz4904@uta.edu.ec

² Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: ek.jaramillo@uta.edu.ec

Me complace informarle que después del proceso de revisión por pares, el artículo "Infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido de origen comunitario e intrahospitalario: una revisión bibliográfica" ha sido ACEPTADO para ser publicado por la Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS en su Vol. 5, No.7 (Diciembre: Edición Especial), 2023. e-ISSN: 2806-5794.

Saludos cordiales



Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS Directora
del Comité Editorial-Jefe

DEDICATORIA

El presente artículo de revisión lo dedico a:

A mi amada familia en especial a mis padres Eduardo Faz y Rossana Tapia, por todo su amor y por motivarme a seguir hacia adelante. Por ser un ejemplo por seguir e inculcarme desde niño valores que me han ayudado a ser mejor persona y un gran profesional.

A mi novia, Thais Armijos por ayudarme a levantarme en los momentos más difíciles y por brindarme su apoyo moral en esas noches largas de investigar, por no soltar mi mano en todo este camino y creer en mí.

A mis hermanas, Valeria y Andrea por brindarme su apoyo incondicional y ayudarme con sus recomendaciones para la realización de la investigación.

También se la dedico a mi abuelito Tito Tapia, quien siempre creyó en mí y sé que desde el cielo estará muy orgulloso por el profesional en el que me voy a convertir, ya que siempre estuvo orgulloso por la carrera que elegí. Desde el cielo eres esa luz que me daba fuerzas para culminar esta etapa.

A mis compañeras, quienes me hacían reaccionar cuando pensaba que no podía continuar.

Faz Tapia David Eduardo

AGRADECIMINETO

Agradezco a Dios, por darme la fuerza necesaria para culminar esta meta y por ayudarme alcanzar tan anhelado título universitario.

Pero, sobre todo gracias a mis padres y mis hermanas, por su amor incondicional y su apoyo moral. Su fe en mí, incluso en los momentos más difíciles, ha sido el pilar de este logro.

Gracias a mi novia, por su gran apoyo, comprensión y solidaridad con esta investigación, por ser el motor que me impulsaba a seguir adelante.

Me gustaría agradecer a la Universidad Técnica de Ambato por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de avanzar en mi carrera profesional. Agradezco especialmente a la Carrera de Laboratorio Clínico por su constante apoyo.

Un sincero agradecimiento a todos mis amigos y compañeros que estuvieron conmigo en los momentos de estrés y alegría durante este largo camino.

Finalmente, agradezco a mi tutora BqCl. Mg. Evelyn Katherine Jaramillo Ruales. Su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron a la realización de este artículo de revisión.

Faz Tapia David Eduardo

“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE ORIGEN COMUNITARIO E INTRAHOSPITALARIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son comunes tanto en entornos comunitarios como hospitalarios, siendo *Escherichia coli*, el agente causal del 80% de estas infecciones, este microorganismo ha desarrollado mecanismos de resistencia, como la producción Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) que tienen la capacidad de hidrolizar cefalosporinas de primera, segunda, tercera, cuarta generación y aztreonam.

Objetivo: Determinar la prevalencia del patógeno, pruebas de laboratorio utilizadas, factores de riesgo asociados y la relación del perfil de susceptibilidad en ITU de *E. coli* BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. **Método:** Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron bases de datos como PubMed, Elsevier, Redalyc, Google Scholar y Scielo, escogiendo los artículos de acuerdo con la metodología PRISMA. **Resultados y discusión:** Se analizaron 18 publicaciones originales identificando elevados porcentajes de resistencia a las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación de origen hospitalario, además, aislamientos de origen comunitario presentan mayor resistencia a fosfomicina y nitrofurantoina. **Conclusiones:** Se identificó que las pruebas automatizadas han demostrado ser altamente eficientes por su corto tiempo de respuesta. Además, se estableció la creciente resistencia a ampicilina, cefalosporinas, monobactámicos y ácido nalidixico, en entornos hospitalarios y comunitarios, quedando los carbapenémicos como opción de tratamiento.

Palabras clave: *Escherichia coli* Uropatógena; infecciones urinarias; beta-Lactamasas; resistencia betalactámica

"URINARY TRACT INFECTIONS DUE TO EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE-PRODUCING ESCHERICHIA COLI OF COMMUNITY AND HOSPITAL ORIGIN: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW"

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are common in both community and hospital settings. *Escherichia coli* is the causal agent of 80% of these infections. This microorganism has developed resistance mechanisms, such as the production of extended-spectrum beta-lactamases. (ESBL) that can hydrolyze first, second, third, fourth generation cephalosporins and aztreonam. **Objective:** Determine the prevalence of the pathogen, laboratory tests used, associated risk factors and the relationship of the susceptibility profile in ESBL *E. coli* UTI of community and in-hospital origin. **Method:** For the bibliographic search, databases such as PubMed, Elsevier, Redalyc, Google Scholar and Scielo were used, choosing the articles according to the PRISMA methodology. **Results and discussion:** 18 original publications were analyzed, identifying high percentages of resistance to first, second, third and fourth generation cephalosporins of hospital origin; in addition, isolates from community origin present greater resistance to fosfomycin and nitrofurantoin. **Conclusions:** It was identified that automated tests have proven to be highly efficient due to their short response time. Furthermore, growing resistance to ampicillin, cephalosporins, monobactams and nalidixic acid was established in hospital and community settings, leaving carbapenems as a treatment option.

Keywords: Uropathogenic *Escherichia coli*; Urinary infections; beta-Lactamases; betalactam resistance

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son comunes tanto en entornos comunitarios como en entornos hospitalarios.(Méndez Reina María & Banegas Thelmo, 2017) Pueden dividirse en dos categorías: cistitis, que generalmente son leves y pielonefritis, que son más graves y pueden requerir hospitalización.(Carcausto Huamani & Rodríguez-Hurtado, 2021a) Se observan con mayor frecuencia en mujeres y suelen ser causadas principalmente en gran medida por *Escherichia coli*. (Méndez Reina María & Banegas Thelmo, 2017)

E. coli es considerada una bacteria Gram negativa que pertenece a la familia *Enterobacterales* conocida por ser frecuente en las ITU y por su capacidad de desarrollar resistencia a varios antibióticos.(Yugsi et al., 2022)Existen varios mecanismos de resistencia bacteriana y uno de los más destacados es la producción de enzimas denominadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE). (Carcausto Huamani & Rodríguez-Hurtado, 2021; Yugsi et al., 2022)

Las betalactamasas de espectro extendido son enzimas producidas por ciertas bacterias gramnegativas que les otorga resistencia a una amplia gama de antibióticos comunes, como la penicilina, ampicilina, cefalosporinas de todas las generaciones y aztreonam, a excepción de las cefamicinas. (Barrios Arnau et al., 2019a)

Estas enzimas se producen generalmente en genes que se encuentran en plásmidos bacterianos siendo los más frecuentes TEM, SHV y CTX-M.(Barrios-Arnau et al., 2019b; Carcausto Huamani & Rodríguez-Hurtado, 2021a)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado a América Latina como una región donde las bacteriemias causadas por bacterias gramnegativas altamente resistentes representado hasta el 40% de los casos. (OMS., 2021) De manera preocupante, aproximadamente el 48% de las infecciones por *Escherichia coli* son causadas por cepas que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE).(Mendieta Astudillo et al., 2021; Yugsi et al., 2022) Se proyecta que hacia el 2050, los antibióticos efectivos para tratar enfermedades podrían volverse insuficientes, lo que significa que las infecciones bacterianas provocadas por patógenos altamente resistentes podrían convertirse en la principal causa de muerte a nivel mundial.(Mendieta Astudillo et al., 2021)

En el Ecuador, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), realiza la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de 44 hospitales de diversas provincias del país, con el objetivo de evaluar la resistencia de *Escherichia coli* en entornos hospitalarios, (Izquieta Pérez Leopoldo, 2018) reportando una resistencia de hasta el 50% a las cefalosporinas. (Izquieta Pérez Leopoldo, 2021)

Por lo expuesto anteriormente, este trabajo de investigación bibliográfica tiene como finalidad determinar prevalencia de *Escherichia coli* BLEE en infecciones del tracto urinario de origen comunitario e intrahospitalario, además se describirá los factores de riesgo predisponentes, así como pruebas de laboratorio para su diagnóstico oportuno y se evaluará el perfil de susceptibilidad de cepas de origen comunitario e intrahospitalario, ya que estas infecciones presentan complicaciones significativas en su tratamiento y tiene un impacto negativo importante en la salud de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la presente investigación, se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva, donde se recopiló información relevante proveniente de diversas bases de datos como, PubMed, Elsevier, Redalyc, Google Scholar y una recopilación a nivel regional en Scielo. Los artículos analizados están comprendidos en el periodo de estudio entre los años 2018 a 2022, relacionados con infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE.

La investigación se basa en un diseño documental con un enfoque descriptivo exploratorio. Los criterios de inclusión para recopilar la información bibliográfica, se tomó en cuenta artículos originales a texto completo y se limitó a trabajos publicados en el periodo comprendido entre los años 2018-2023. Además, no se aplicó restricción de idioma, con la finalidad de obtener información actualizada y relevante. En cuanto a los criterios de exclusión, no se consideraron artículos de revisión, artículos que no estén disponibles en su versión completa y de años anteriores. El proceso de búsqueda y los resultados se detallan en la Figura 1 de acuerdo con la metodología PRISMA.

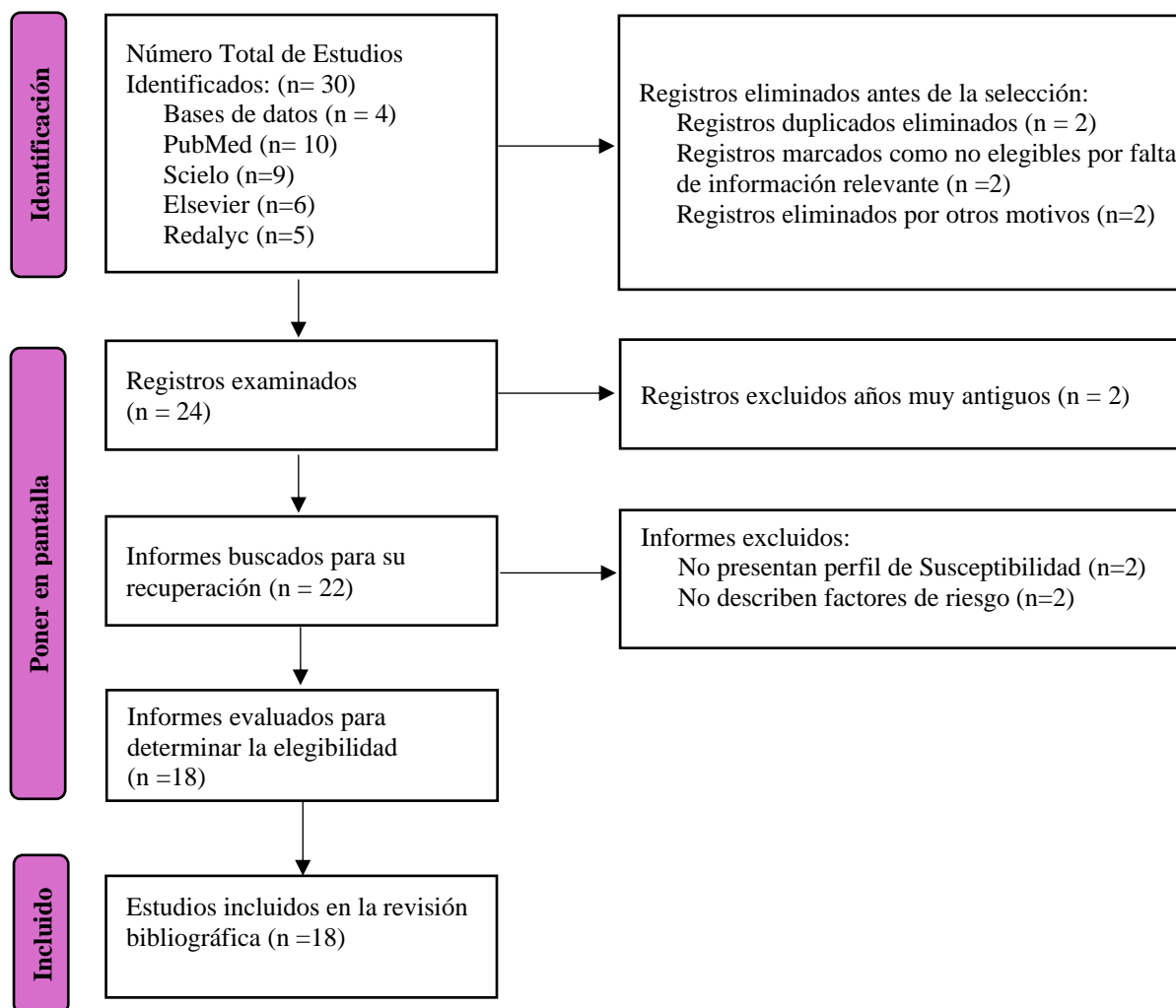


Figura 1. Diagrama PRISMA para una revisión bibliográfica con relación a ITU por *Escherichia coli* BLEE

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la presente revisión bibliográfica se describe las pruebas de laboratorio utilizadas para un diagnóstico oportuno de *Escherichia coli* BLEE en infecciones del tracto urinario, analizando un total de 18 artículos científicos de diferentes bases de datos.

Varios autores señalan que, con el fin de lograr una adecuada identificación y evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana, incluyendo la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CIM), se considera que los sistemas automatizados como BD Phoenix y VITEK se encuentran a la misma altura en su capacidad de detección de BLEE en *E.coli*.(Enyinnaya et al., 2022b; Mejía Argueta et al., 2022; Mendieta Astudillo et al., 2021a; Sierra-Díaz et al., 2019; Spiess Julio et al., 2022)

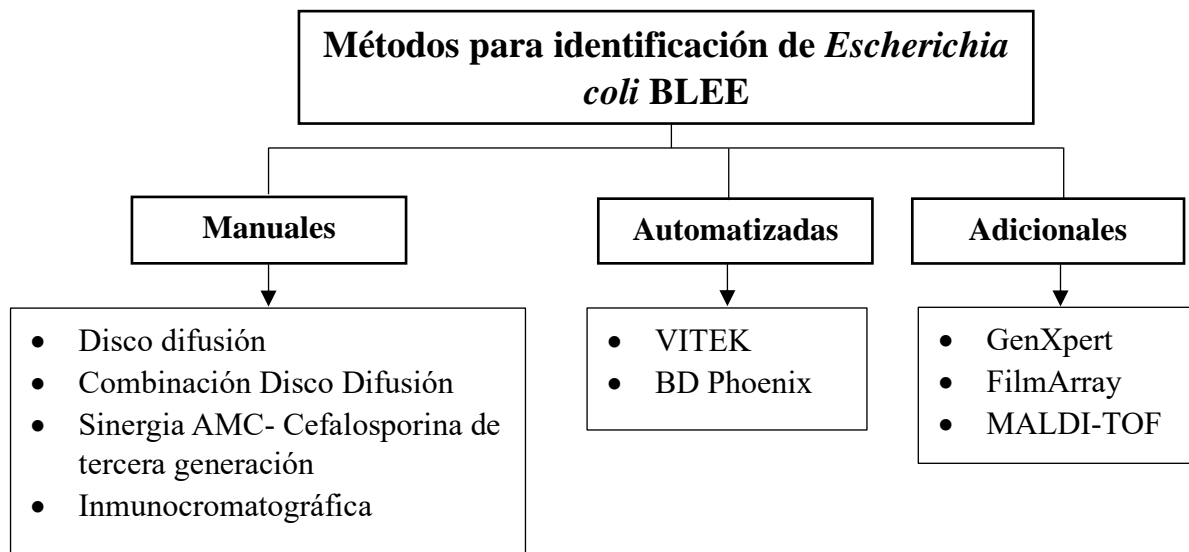


Figura 2. Pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico oportuno de *Escherichia coli* BLEE en ITU. **Obtenido de:** (Carmona-Cartaya et al., 2022; González R et al., 2019; Luis et al., 2019; Mendieta Astudillo et al., 2021; Solís et al., 2022; Villarreal Lima et al., 2019) (Enyinnaya et al., 2022; Mejía-Argueta et al., 2022; Mendieta-Tello et al., 2023; Sierra-Díaz et al., 2018; Spiess Julio et al., 2022) (Mendieta-Tello et al., 2023; Nocua-Báez et al., 2017)

Además, diferentes autores mencionan que en su investigación la identificación se llevó a cabo mediante métodos manuales, como son: las pruebas de susceptibilidad utilizando el método de disco difusión, también llamado prueba de Kirby Bauer, considerada una prueba cualitativa para evaluar la resistencia a cefalosporinas. Además, existe el método de combinación de disco difusión que consiste en evaluar una cefalosporina con un inhibidor de betalactamasa y comparar con una cefalosporina sola, el tiempo de incubación necesario puede variar según el tipo de bacteria, pero generalmente se incuban las placas durante 16 a 18 horas a 35-37 °C la diferencia de >5 mm de los halos de inhibición es positivo para una betalactamasa. (Stephen J. & Marie B., 2015) El método de sinergias de disco para la detección de BLEE, se basa en la utilización de discos combinados que contienen cefalosporinas, con un disco central de amoxicilina/acido clavulánico (AMC), en donde se puede manifestar un efecto sinérgico del inhibidor, causando un efecto conocido como cola de pez o balón de fútbol americano. (Mena Armindo et al., 2017)

Por otro lado, el método inmunocromatográfico puede proporcionar resultados en aproximadamente 20 minutos, son económicos y no requieren instrumentación especializada, (March A., 2017) permitiendo la detección de enzimas bacterianas que hidrolizan el antibiótico, su fundamento se basa en la utilización de membranas con nanopartículas de oro coloidal (March A., 2017), el procedimiento implica la suspensión de bacterias en un diluyente, seguido de la colocación de gotas de la suspensión en un

extremo de una tira, generalmente de nitrocelulosa, logrando identificar betalactamasas de tipo CTX-M, SHV, TEM. (Greissl et al., 2019)

Otras pruebas complementarias pueden ser, GenXpert y FilmArray que son conocidas por su capacidad para realizar pruebas moleculares rápidas, automatizadas y para la detección utiliza directamente la muestra, sin necesitar de un cultivo puro.(GastroLab, 2018) Filmarray puede ofrecer una elevada sensibilidad en condiciones clínicas, sin embargo, en general muchas pruebas en la plataforma GenXpert proporcionan resultados en aproximadamente 45min a 2 horas. Por otro lado, FilmArray suele proporcionar resultados en un plazo de 1 a 2 horas. (Cepheid, 2020; GastroLab, 2018)

Por otro lado, el equipo MALDI-TOF por sus siglas en ingles MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization) desorción/ionización laser asistida por matriz) y TOF (Time of Flight) por el detector de iones que se acopla al MALDI, se basa en la espectrometría de masas considerada una técnica que permite analizar la distribución de moléculas en función de su masa, utiliza colonias puras y la técnica se especializa en el análisis de macromoléculas con fragmentos de proteínas ribosómicas, también puede proporcionar resultados de identificación en cuestión de minutos, entre 5 a 15 minutos. (García et al., 2019)

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la adquisición de *Escherichia coli* BLEE de origen hospitalario y comunitario.

Factores de riesgo		Origen Comunitario	Origen Hospitalario
Género	Femenino	87,7%	59,8%
	Masculino	12,9%	40,2%
Edad	3 a 5	8,3%	10,7%
	6 a 15	17,9%	44,9%
	16 a 20	14,6%	13,7%
	21 a 40	45,1%	45,9%
	41 a 60	37,8%	53,9%
Servicio	Hospitalización	-	40,9%
	Medicina Interna	-	32,8%
	Urología	-	27,5%
	Emergencia	-	23,1%
	Cirugía general	-	14,5%

En diferentes investigaciones, se pudo identificar de manera consistente que la adquisición de *Escherichia coli* BLEE se asocia con diferentes factores de riesgo, enfatizando especialmente la influencia del género (Carriel Álvarez, Gerardo Ortiz, et al., 2021; Pereyra et al., 2019a; Yugsi et al., 2022), observando una prevalencia mayor en infecciones del tracto urinario por *E. coli* BLEE en mujeres en comparación con los hombres en ambos entornos. (Mendieta Astudillo et al., 2021b; Sierra-Díaz et al., 2018; Solís et al., 2022a; Spiess Julio et al., 2022b; Tamayo Contreras et al., 2021) No obstante, es crucial resaltar que se evidenció una gran diferencia en el promedio de prevalencia en origen comunitario de (87,7%) y hospitalario (59,6%).

Se evidencia factores de riesgo relacionados con la adquisición de *E. coli* BLEE, con un enfoque particular en la edad, en el ámbito hospitalario los resultados de múltiples estudios indican de manera consistente que el rango de edad de 41 a 60 años (53,96%) presenta el mayor porcentaje de prevalencia de infecciones (Carriel Álvarez, Gerardo Ortiz, et al., 2021; Mejía-Argueta et al., 2022; Pereyra et al., 2019a; Spiess Julio et al., 2022; Yugsi et al., 2022), este grupo etario es más vulnerable a estas infecciones en el entorno hospitalario, no obstante, en las ITU por *E. coli* BLEE de origen comunitario, varios estudios han señalado una mayor prevalencia en el rango de edad de 21 a 40 años (45,1%).(González R et al., 2019; Mendieta Astudillo et al., 2021; Yugsi et al., 2022) En cuanto a los aislamientos de origen hospitalario reportados, se identificó que la mayor prevalencia de *E. coli* BLEE es en pacientes que se encuentran hospitalizados (40,9%), seguido del servicio de medicina interna (32,8%).

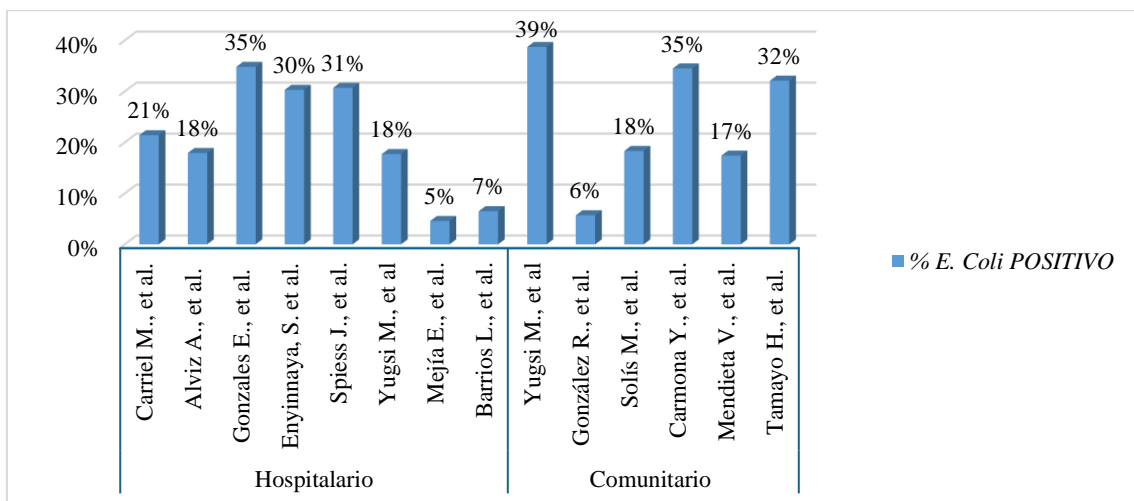


Figura 3. Tabla de *Escherichia coli* BLEE positivo

Se obtuvo de manera concluyente una diferencia porcentual de *Escherichia coli* BLEE positivo entre entornos hospitalarios y comunitarios. En todos los estudios, se pudo identificar que *E coli* BLEE se ha distribuido tanto en ambientes hospitalarios como comunitarios, sin superar el 50%, con una prevalencia desde el 5% al 35% en ambientes hospitalarios y del 6% al 39% en ambientes comunitarios. (Enyinnaya et al., 2022; Navarrete Pedro et al., 2021; Spiess Julio et al., 2022; Villarreal Lima et al., 2019)

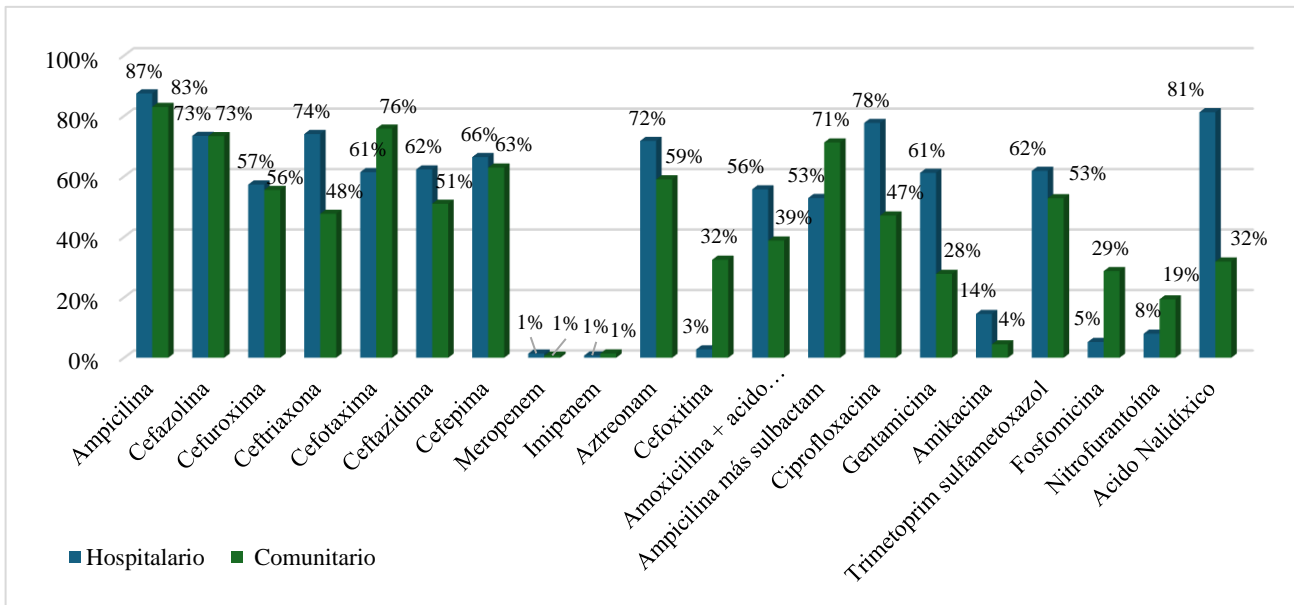


Figura 4. Perfil de susceptibilidad de ITU a causa de *Escherichia coli* BLEE en pacientes hospitalizados y comunitarios.

Se evidencia que los Beta-lactámicos, especialmente en las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, existe una mayor resistencia de origen hospitalario, cabe destacar que, se reporta una resistencia a los carbapenémicos, como imipenem y meropenem, sin embargo, esta no supera el 2%, tanto en aislamientos de origen comunitario y hospitalario, los monobactámicos como el aztreonam presenta mayor porcentaje de resistencia en aislamientos de origen hospitalario (72%) a diferencia de los de origen comunitario (59%). (Spiess Julio et al., 2022; Villarreal Lima et al., 2019)

Además, los inhibidores de las betalactamasas como la ampicilina más sulbactam es más resistente en aislamientos de origen comunitario, en comparación a la amoxicilina más ácido clavulánico que presentaron más resistencia de origen hospitalario. (Enyinnaya et al., 2022; Tamayo Héctor et al., 2021) A su vez, la ciprofloxacina perteneciente a las fluoroquinolonas tiene un promedio elevado que supera el 40% en origen hospitalario y comunitario. Los aminoglucósidos como la amikacina presentan una baja resistencia

bacteriana, que no supera el 15%, tanto comunitario como hospitalario, al contrario, en la gentamicina que presenta mayor porcentaje de resistencia en origen hospitalario 61%.

El trimetoprim sulfametoxazol que pertenece al grupo de las sulfonamidas se observa una mínima diferencia de resistencia en ambos ámbitos, siendo el origen hospitalario el mayor con un porcentaje de 62%. (Carriel et al., 2021) La fosfomicina, la nitrofurantoina presenta una resistencia mayor al 15% de origen comunitario en comparación al hospitalario, además el ácido nalidixico muestra un promedio mayor de resistencia bacteriana en hospitalario 81% con respecto al ámbito comunitario 32%. (Galindo, 2018)

DISCUSIÓN

Los sistemas automatizados aceleran significativamente la obtención de resultados tanto en la identificación bacteriana como en la evaluación de la sensibilidad a los antimicrobianos, el tiempo de espera ha reducido drásticamente, pasando de las 15-48 horas asociadas a los métodos tradicionales a un intervalo de 2 a 7 horas. (Sierra, Díaz et al., 2019)

Por ende, el sistema VITEK se posiciona como una herramienta valiosa, especialmente en la confirmación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ya que utiliza antibióticos como cefepima, cefotaxima y ceftazidima de manera individual y en combinación con ácido clavulánico, (Mendieta, Tello et al., 2023) esta combinación específica de antibióticos y su inhibidor permite discernir de manera precisa resultados negativos o positivos. (Carmona Yenisel et al., 2022) En este contexto, el sistema automatizado VITEK se caracteriza por ser una herramienta prometedora para la identificación y caracterización de las BLEE, investigaciones revelan que este sistema ha demostrado una sensibilidad notable del 97% lo que indica la capacidad del sistema para identificar con precisión la presencia de BLEE, minimizando así los falsos negativos y una especificidad del 88%. (Miranda Padilla, 2023)

En publicaciones realizadas por varios investigadores, se aprecia una diferencia donde la mayor prevalencia de ITU por *Escherichia coli* BLEE se da en el género femenino, tanto en entornos hospitalarios como comunitarios por lo que, Yugsi P. y colaboradores mencionan en su investigación que entre los años 2019 y 2021, se documentaron un total de 877 aislados clínicos de *Escherichia coli*, con el 75,5% correspondiente al género femenino y el 24,5% al masculino. (Yugsi et al., 2022c) A su vez, Mendita y colaboradores en su estudio mencionan que en diferentes hospitales el servicio de procedencia más frecuente de infecciones es hospitalización, debido al entorno por el que se caracteriza y la implementación frecuente de procedimientos invasivos. (Mendieta Tello et al., 2023). Por ello, estas condiciones pueden propiciar a una mayor exposición a factores de riesgo asociados con la adquisición de *E.coli* BLEE. (Mendieta Tello et al., 2023)

Diferentes estudios mencionan que la adquisición de *E.coli* BLEE es más frecuente en entornos hospitalarios, (Mendieta Tello et al., 2023) debido a que estos pacientes presentan enfermedades graves y crónicas que necesitan un mayor uso de dispositivos médicos invasivos, como son los catéteres urinarios o sondas, lo que aumenta el riesgo de infecciones nosocomiales (Carriel Álvarez, Gerardo Ortiz, et al., 2021; Mejía Argueta et al., 2022; Spiess Julio et al., 2022), también pacientes con sistemas inmunológicos debilitados y la alta afluencia de ingresos en las unidades de hospitalización puede facilitar la transmisión de la infección.

Sim embargo, en el ámbito comunitario varias investigaciones reportan que las personas en la comunidad a menudo pueden estar colonizadas por cepas de *E. coli* BLEE en el tracto gastrointestinal, lo que aumenta la probabilidad de infecciones, por lo cual, la alta prevalencia en el ámbito comunitario se debe a una combinación de factores, incluyendo el género, la atención ambulatoria que buscan las personas afectadas por estas infecciones y el uso indiscriminado de antibióticos en la comunidad. (Tamayo Héctor et al., 2021; Yugsi et al., 2022)

Al analizar diferentes investigaciones se pudo evidenciar una resistencia elevada a las penicilinas como es la ampicilina y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación en entornos hospitalarios (Carriel et al., 2021), este fenómeno se atribuye a la actividad de las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales poseen la capacidad de inactivar estos antibióticos; por lo expuesto anteriormente la resistencia más elevada en el ámbito hospitalario puede atribuirse a diversos factores, entre ellos la

presencia de dispositivos médicos invasivos y la extensa y frecuente utilización de antibióticos, incluidas las cefalosporinas, para tratar infecciones graves. En consecuencia, la efectividad de este grupo de antibióticos como tratamiento se ve comprometida. (Carriel Álvarez, Ortiz, et al., 2021; Enyinnaya et al., 2022)

A su vez, en esta revisión bibliográfica, se evidencia el perfil de susceptibilidad que presentan las *E. coli* BLEE, identificando un porcentaje de resistencia a las penicilinas (ampicilina 83%) y cefalosporinas de primera (cefazolina 73%), segunda (cefuroxima 57%), tercera (ceftriaxona 74%, cefotaxima 76%, ceftazidima 62%) y cuarta generación (cefepima 66%) tanto en origen hospitalario como en comunitario. Además, se evidencia que *E. coli* BLEE presentó una mayor resistencia a los monobactámicos como el aztreonam a nivel hospitalario 72% (González Mesa et al., 2017; Regino Cáceres et al., 2022), este antibiótico puede utilizarse para infecciones del tracto urinario debido a su estabilidad para alcanzar concentraciones terapéuticas efectivas en orina. (Pereyra et al., 2019b; Regino Cáceres et al., 2022)

En entornos comunitarios, la presión selectiva sobre las bacterias suele ser baja debido a una menor exposición a antibióticos de amplio espectro. (AlvizAmador et al., 2018; Pereyra et al., 2019) Sin embargo, en el caso de los carbapenémicos, como el imipenem y meropenem la situación es diferente, las BLEE no hidrolizan a los carbapenémicos, sin embargo, se observa un porcentaje de resistencia del 1%, esto puede presentarse, cuando se produce una hiperproducción de BLEE, identificando este mecanismo tanto en cepas de origen comunitario como hospitalario. (Yugsi et al., 2022)

En el estudio bibliográfico se logró encontrar que los inhibidores de betalactamasas, amoxicilina + ácido clavulánico posee mayor resistencia a nivel hospitalario (56%), al contrario, ampicilina más sulbactam tiene más resistencia a nivel comunitario (71%). La amoxicilina + ácido clavulánico, al ser un inhibidor de las beta-lactamasas, tiene la capacidad de contrarrestar la acción de enzimas como las BLEE. (Enyinnaya et al., 2022; González Mesa et al., 2017) Sin embargo, la mayor resistencia en el entorno hospitalario podría asociarse a la exposición prolongada y frecuencia a este agente, lo que favorece el desarrollo de cepas resistentes. Por otro lado, la ampicilina más sulbactam, exhibe una mayor resistencia en la comunidad, debido a que se usa con mayor frecuencia en este entorno. (Alviz-Amador et al., 2018; Mejía-Argueta et al., 2022)

Los antibióticos como ciprofloxacina (78%) y trimetoprim-sulfametoxazol (68%) presentan mayor resistencia a nivel hospitalario que comunitario. (Carriel et al., 2021; Gonzales et al., 2020b; González-Mesa et al., 2017) La resistencia a la ciprofloxacina se puede atribuir a mutaciones en las topoisomerasas bacterianas y factores como presión selectiva y la exposición previa a fluoroquinolonas (Gonzales et al., 2020a; Solís et al., 2022b). Por otro lado, el trimetoprim-sulfametoxazol exhibe mayor resistencia en hospitales al tratar *E. coli* BLEE, debido a su limitada eficacia frente a cepas resistentes en entornos hospitalarios y la variabilidad en las prácticas de prescripción contribuyendo a la prevalencia de resistencia de bacteria. (Betrán et al., 2018; Yugsi et al., 2022)

Los aminoglucósidos como la amikacina y la gentamicina presentaron una mayor resistencia bacteriana en entornos hospitalarios (Braun Medical, 2022). La gentamicina muestra una capacidad bacteriana contra *Enterobacteriales*, mientras que exhibe una acción bacteriostática ante una variedad de microorganismos, también se destaca por su inicio rápido de acción y capacidad para superar la resistencia bacteriana. (Carriel, Ortiz, et al., 2021; González Mesa et al., 2017) A pesar de su eficacia histórica, ha experimentado un aumento en la resistencia, posiblemente debido al uso excesivo en hospitales. Por otro lado, la amikacina se caracteriza por ser resistente a la desactivación provocada por la mayoría de las enzimas inactivadoras de aminoglucósidos que normalmente afectan a la gentamicina, tobramicina y kanamicina. Sin embargo, exhibe limitaciones en su aplicación para ITU debido a su perfil de toxicidad renal y su preferencia por infecciones sistémicas. (Alviz Amador et al., 2018; González Mesa et al., 2017)

Los resultados en este estudio muestran que tanto la fosfomicina y nitrofurantoina presentan una mayor resistencia comunitaria, debido a que son considerados los antibióti(Méndez Reina María & Banegas Thelmo, 2017; Mendieta Tello et al., 2023)Thelmo, 2017; Mendieta Tello et al., 2023) La fosfomicina, a pesar de su reconocida eficacia frente a cientos patógenos urinarios, puede experimentar mayor resistencia comunitaria debido a factores como la prescripción indiscriminada de antibióticos en el ámbito ambulatorio. (Carmona Cartaya et al., 2022b; Solís et al., 2022). Por otro lado, la nitrofurantoina, históricamente eficaz en el tratamiento de infecciones urinarias, podría enfrentar una mayor vulnerabilidad a la resistencia comunitaria debido a prácticas de prescripción inadecuadas y su uso frecuente en el tratamiento de ITU.

Factores de riesgo potenciales para la resistencia incluyen la automedicación, tratamientos inadecuados y una exposición prolongada a estos agentes antimicrobianos en el ámbito comunitario. (Expósito Margarita et al., 2019; Furiasse et al., 2020)

En relación con la resistencia a los antimicrobianos comúnmente utilizados para tratar ITU en este estudio, se observó que tanto el ácido nalidíxico 81% como la ampicilina 87% no son recomendables para el tratamiento de infecciones causadas por *E. coli*, ya que ambos antibióticos exhibieron el porcentaje más alto de resistencia. La resistencia del ácido nalidíxico, podría estar relacionada con la compleja dinámica del uso de antibióticos antimicrobianos en ambientes hospitalarios, donde la exposición frecuente y prolongada a diversas clases de medicamentos pueden inducir a cepas resistentes. (Carriel Ortiz, et al., 2021)

La evaluación del perfil de susceptibilidad en aislamientos de *Escherichia coli* BLEE, tanto en ámbitos hospitalarios como comunitarios, es fundamental para guiar tratamientos específicos en infecciones del tracto urinario, sirviendo como base para terapias empíricas cuando los urocultivos no están disponibles. Por lo cual, permite adaptar las terapias antimicrobianas según la resistencia observada, lo que contribuye a la prevención del aumento de resistencia y asegura una gestión más precisa causadas por esta cepa. (Marcos Carbajal et al., 2020; Pereira et al., 2019)

CONCLUSIONES

A través de un análisis descriptivo, se identificaron diferentes pruebas de laboratorio para el diagnóstico de *Escherichia coli* BLEE en ITU, donde la implementación de sistemas automatizados ha demostrado ser altamente eficientes por su reducido tiempo de espera, destacando la facilidad de un tratamiento más rápido y preciso.

Se identificó diversos factores de riesgo asociados a las ITU por *Escherichia coli* BLEE, donde se identificaron patrones distintos de prevalencia según el género, destacando un predominio notable en mujeres. Además, se evidenció que la franja etaria de 40 a 60 años presenta un mayor porcentaje de casos en el entorno hospitalario, además, es crucial resaltar que pacientes en el servicio de hospitalización presentaron mayor resistencia a las BLEE.

Se relacionó el perfil de susceptibilidad de ITU causadas por *Escherichia coli* BLEE, por lo cual se evidenció un preocupante aumento de resistencia a diversos antibióticos, incluyendo ampicilina, monobactámicos, el ácido nalidixico y cefalosporinas tanto en ambientes hospitalarios como comunitarios. Por lo cual no se considera de utilidad como tratamiento de estos antimicrobianos. No obstante, los carbapenémicos siguen siendo eficaces frente a este mecanismo de resistencia, su uso se mantiene como una opción válida para el tratamiento en infecciones hospitalarias.

REFERENCIAS

- Alviz-Amador, A., Gamero-Tafur, K., Caraballo-Marimon, R., & Gamero-Tafur, J. (2018). Prevalence of urinary tract infection, uropathogens and susceptibility profile in a hospital of cartagena-Colombia in 2016. *Revista Facultad de Medicina*, 66(3), 313–317. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.62601>
- Barrios-Arnau, L., Sánchez-Llopis, A., Ponce-Blasco, P., Gomila Sard, B., Monsonis Usó, R., Barrios-Arnau, M., & Di Capua-Sacoto, C. (2019). Urinary tract infections caused by extended spec-trum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* at a Spanish tertiary care hospital Infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* resistentes a betalactamasas en un hospital terciario de España. In *Artículo original Revista Mexicana de Urología ISSN* (Vol. 79, Issue 2). <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=87443>
- Betrán, A., Lavilla, M. J., Cebollada, R., Calderón, J. M., & Torres, L. (2018). *Resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018*. 13(3), 198–202. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169664978004>
- Braun Medical. (2022). *AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/63854/P_63854.html
- Carcausto Huamani, E., & Rodríguez-Hurtado, D. (2021). Factores de riesgo para infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE positiva. *Acta Médica Colombiana*, 47(2). <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>
- Carmona Yenisel, Hidalgo Mercedes, Borges Luisa, Pereda Niurka, González María, & Quiñones Dianelys. (2022). Community-Acquired Uropathogenic *Escherichia coli*, Antimicrobial Susceptibility, and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Detection. *MEDICC Review*, 24(2), 20–25. <https://doi.org/10.37757/MR2022.V24.N2.2>
- Carriel Álvarez, M. G., Gerardo Ortiz, J., Carriel Álvarez, M. G., & Gerardo Ortiz, J. (2021). Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Vive Revista de Salud*, 4(11), 104–115. <https://doi.org/10.33996/REVISTAVIVE.V4I11.89>

- Cepheid. (2020). *Xpert® MTB/RIF Assay*. <https://www.cepheid.com/content/dam/www-cepheid-com/documents/package-insert-files/Xpert-MTB-RIF-SPANISH-Package-Insert-301-1404-ES-Rev-G.pdf>
- Enyinnaya, S. O., Iregbu, K. C., Jamal, W. Y., & Rotimi, V. O. (2022a). Antibiotic susceptibility profiles and detection of genes mediating extended-spectrum β -lactamase (Esbl) production in escherichia coli isolates from National Hospital, Abuja. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 25(8), 1216–1220. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_1390_21
- Expósito Margarita, Bermellón Sixto, Lescaille Laritza, Delgado Nuria, & Aliaga Iliagne. (2019). *Resistencia antimicrobiana de la Escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario*. 98(6), 755–764. <https://orcid.org/0000-0002-0233-7294>
- Furiasse, D., Martos, I., Juaneda, R., Aviles, N., Orecchini, A., Bergallo, C., & Ledesma, E. (2020). Etiological profile and antimicro-bial sensitivity in urinary infections in the community of a private center of the city of cordoba perfil etiológico e sensibilidade antimicrobiana nas infecções urinárias da comunidade em centro privado da cidade de Córdoba. *Revista de Salud Pública*. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RSD/article/view/27587>
- Galindo, M. (2018). *Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad*. www.sochinf.cl
- García, M. O., Oviaño, M., Belén, G., Sánchez, R., De Dios, J., Pérez, C., Luis, J., & Bellido, M. (2019). *Emilia Cercenado Mansilla Rafael Cantón Moreno*. <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia65.pdf>
- GastroLab. (2018). *Panel Gastrointestinal (PCR-FilmArray®) Qué es el Panel Gastrointestinal (GI) FilmArray ® ?* <http://www.gastrolabperu.com/>
- Gonzales, E., Patiño, L., Ore, E., Martínez, V., Moreno, S., Cruzado, N. B., Rojas, R., Quispe, M. del C., Carbonell, I., Villarreal, F., Maza, G., Olivo, J., Vicuña, R., & Bustamante, D. (2020a). β -lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M en aislamientos clínicos de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*, 30(4), 242–248. <https://doi.org/10.20453/rmh.v30i4.3659>
- González Mesa, L., González Leyva, M. de los Á., Zayas Tamayo, A. M., Curbelo Álvarez, M., & Garrido Nicot, Y. (2017). *Relación genética de aislados clínicos de Escherichia coli productores de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en un hospital de la Habana, Cuba*. 48(3), 107–111. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181253610005>
- González R, A. C., Terán R, E. A., Durán L, A. A., & Alviárez V, M. E. (2019). *Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad*. 50(1–2), 7–10. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_inhrr/article/view/19480

- Greissl, C., Saleh, A., & Hamprecht, A. (2019). Rapid detection of OXA-48-like, KPC, NDM, and VIM carbapenemases in Enterobacterales by a new multiplex immunochromatographic test. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(2), 331–335. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3432-2>
- Izquieta Pérez Leopoldo. (2018). *Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos*. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
- March, A. (2017). Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(3), 182–188. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>
- Mejía Argueta, E. L., Santillán Benítez, J. G., & Mejía Juárez, J. (2022). Identificación de cepas de E. coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en el Centro Médico ISSEMyM de Toluca. *CIENCIA Ergo-Sum*, 29(2). <https://doi.org/10.30878/ces.v29n2a5>
- Mena Armindo, P., Milagros, M., Maribel, C., Toledo Eliana, L., Daniela, N., Messaria, G., Jessica, V., José, B.-G., Rafael, V., Liliana, G.-G., Venezuela, M., & Venezuela, B. C. (2017). *Detección de Betalactamasas de espectro extendido en Enterobacteriaceae en un Centro de Salud de Maracaibo, Venezuela*. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/23059/23068>
- Méndez Reina María, M., & Banegas Thelmo, G. (2017). FRECUENCIA DE ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE), EN PACIENTES CON INFECCION DE VÍAS URINARIAS. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca. Abril De*, 35(1), 74–78. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27504/1/Reina%20Macero.pdf>
- Mendieta Astudillo, V., Gallegos Merchan, J. D., & Peña Cordero, S. J. (2021). Frecuencia de (BLEE) (AmpC) y CARBAPENEMASAS en muestras de urocultivo, en cepas de Escherichia Coli de origen comunitario. *Revista Vive*, 4(11), 387–396. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.101>
- Mendieta-Tello, I., Arnao-Noboa, A., Calderón-Robalino, D., & Gea-Izquierdo, E. (2023). Retrospective analysis of microbiological profile and antimicrobial resistance in pediatric urinary infection from public hospitals in Quito-Ecuador. *Salud Uninorte*, 39(1), 95–108. <https://doi.org/10.14482/sun.39.01.614.589>
- Miranda Padilla, A. (2023). *PRUEBA ESBL DEL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK® 2 DE BIOMÉRIEUX COMO HERRAMIENTA PARA LA DETERMINACIÓN DEL FENOTIPO BLEE*. <https://kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/88112/TFG%20Ariel%20Miranda%20B44315.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- Navarrete Pedro, Loayza Manuel, Velasco Juan, & Benites Juan. (2021). *Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido*. 40(1), 3–4. <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v40n1/1561-3011-ibi-40-01-e599.pdf>

- OMS. (2018). Resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud.
<https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Pereyra, M., Ruiz, R., Baez, J., Valenzuela, N., Araya, J., Silva, J., & Cartagena, R. (2019a). Caracterización molecular de β -lactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* causantes de infección urinaria en pacientes IMMUNOCROMPROMETIDOS. *Revista Médica La Paz*, 25(2), 10–18.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Regino Cáceres, R., Teherán Cárdenas, A., Sarmiento-Villa, G., Camacho-Romero, O., & Campo-Urbina, M. (2022). Prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* identificados en una institución de salud en Barranquilla. *Biociencias*, 16(1), 3–10. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7838>
- Sierra-Díaz, E., Hernández-Ríos, C. J., & Bravo-Cuellar, A. (2018). *antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico* resistencia a antibióticos: Perfil microbiológico de las infecciones de vías urinarias en México CIRUGIA Y CIRUJANOS original artiCIE Correspondence.
<https://doi.org/10.24875/CIRU.18000494>
- Solís, M. B., Romo, S., Granja, M., Sarasti, J. J., Paz y Miño, A., & Zurita, J. (2022). Infección comunitaria del tracto urinario por *Escherichia coli* en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. *Metro Ciencia*, 30(1), 37–48.
<https://doi.org/10.47464/metrociencia/vol30/1/2022/37-48>
- Spiess Julio, Fernández, I., Gadea, P., Romero, S., Spiess, C., Seija, V., & Ormaechea, G. (2022a). *Infecciones urinarias nosocomiales en un hospital universitario: prevalencia, factores predisponentes y agentes etiológicos en salas de cuidados moderados*. 4–15.
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v7n3/2393-6797-rumi-7-03-4.pdf>
- Stephen J., & Marie B. (2015). *Prueba de Difusión por Disco*.
<https://www3.paho.org/spanish/ad/thse/ev/04.pdf>
- Tamayo Contreras, H. L., Campos Altamirano, M. S. L., Baca Choque, Y. C., Bazán Tanchiva, L., & Neyra Rivera, C. D. (2021). Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(4), 501–505.
<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>
- Villarreal Lima, F., Peruana Cayetano Heredia Lima, U., Gonzales, E., Patiño, L., Ore, E., Martínez, V., Moreno, S., Beatriz Cruzado, N., Rojas, R., del Carmen Quispe, M., Carbonell, I., Villarreal, F., Maza, G., Olivo, J., Vicuña, R., & Bustamante, D. (2019). Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH Extended spectrum type CTX-M β -lactamases in clinical infections caused by *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* at the Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Peru. *Rev Med Hered*, 30, 242–248. <https://doi.org/10.20453/rmh.v30i4.3659>

Yugsi, P., Elizabeth, M., Montalvo, E., Campoverde, A., Fernanda Mercy Elizabeth Pinguil Yugsi, M., Estevez Montalvo, E., Andrade Campoverde, D., & Fernanda Alvarado, M. (2022a). *Escherichia coli* productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413338020/>