

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

**Facultad de Ciencias**

Escuela Profesional de Biología – Microbiología

**Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021**

**TESIS**

Presentada por:

**Bach. Alex Bibeto Ramos Maquera**

Para optar el Título Profesional de:

**BIÓLOGO MICROBIÓLOGO**

TACNA - PERÚ  
2023

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N° 410

En la ciudad de Tacna, en el auditorio de la Facultad de Ciencias, de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; siendo las 9:00 horas del día 09 de febrero del 2024, estando presente el jurado calificador nominado por Resolución de Facultad N°10767-2024-FACI-UN/JBG, conformado por los siguientes docentes:

- |                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| • Dra. Soledad Amparo Bornás Acosta   | Presidenta |
| • Dr. Vicente Chambilla Quispe        | Secretario |
| • Dra. Angela Verónica Choque Miranda | Vocal      |

Acto seguido, se dio lectura a la resolución correspondiente.

A continuación, el presidente del Jurado instó al Bachiller Alex Bibeto Ramos Maquera a exponer la tesis titulada: *"Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021"*; para optar el Título Profesional de Biólogo – Microbiólogo.

Siendo las 10:00 horas, el tesista concluye su exposición, luego se procedió a la formulación de preguntas por parte de los miembros del jurado calificador. Terminado este proceso, se invito a que los miembros del jurado emitan su calificación de acuerdo al reglamento. El promedio de la calificación dio el siguiente resultado: Aprobado por unanimidad, con el calificativo bueno, nota 16, de acuerdo al Reglamento del Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias.


Siendo las 10:25 horas, se dio por concluido el acto de sustentación de la tesis, firmando los señores miembros del jurado calificador, en señal de conformidad.

• **PRESIDENTA:**



\_\_\_\_\_  
Dra. Soledad Amparo Bornás Acosta

• **SECRETARIO:**



\_\_\_\_\_  
Dr. Vicente Chambilla Quispe

• **VOCAL:**



\_\_\_\_\_  
Dra. Angela Verónica Choque Miranda

## CONSTANCIA DE SIMILITUD

Yo, Angela Verónica Choque Miranda, en mi condición de asesor acreditado por la Resolución de Facultad N° 10393–2022–FACI–UN/JBG de la tesis: ***“Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021”***, perteneciente al señor Alex Bibeto Ramos Maquera, Bachiller de la Escuela Profesional de Biología – Microbiología.

Después de realizado el análisis correspondiente en el software textual turnitin con fecha de informe: enero 16, 2024; 7:32 pm GMT-5; con la siguiente configuración:

- Excluir material bibliográfico
- Excluir material citado
- Excluir coincidencia baja (menos de 15 palabras)
- Excluir bloques de texto excluidos manualmente

Dicho documento presenta un porcentaje de **7% de similitud general**.

En tal sentido, **CERTIFICO QUE LA SIMILITUD** de la tesis está de acuerdo con el nivel **PERMITIDO**, para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite la presente constancia para los fines correspondientes.

Tacna, 13 de febrero de 2024

---

Dra. Angela Verónica Choque Miranda

## CONSTANCIA

A quien corresponda:

Quien suscribe, deja constancia que la Tesis: *Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021*; presentada por el Bachiller Alex Bibeto Ramos Maquera, ha sido sometida a una revisión léxico - sintáctica (ortografía y redacción), para la obtención del Título Profesional de Biólogo - Microbiólogo.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado, para los fines que estime por conveniente.

Tacna, 14 de febrero de 2024

---

ROCIO VEGA RUBINA  
LICENCIADA EN EDUCACIÓN  
ESPECIALIDAD LENGUA Y LITERATURA  
CPPE N° 2400506349

## **DEDICATORIA**

A Dios, por bendecirme, cuidarme e iluminarme en momentos buenos y más que todo en momentos donde la vida se puso más dura a lo largo de toda mi vida.

A mi madre Mercedes Maquera Rivera, mi padre Mariano Julio Ramos Ramirez, quienes dieron todo para apoyarme en mi formación como persona y profesional donde me inculcaron valores que me llevaron por el camino correcto y cumplir mis objetivos y con este trabajo les hago presente lo muy importante que fueron y son para mí. Ellos hicieron todo el trabajo yo solo hice los trámites.

A mis hermanos Fray, Gloria y Marleny que fueron parte muy importante para cumplir este objetivo por el gran apoyo sincero y desinteresado que mostraron en cada momento. Por darme sus consejos y sus alientos por eso y más, gracias hermanos por darme una carrera para mi futuro todo esto se lo debo a ustedes.

A mis cuñada Vanessa, Roger y Rene que me ayudaron con sus palabras de aliento y optimismo, quienes no dudaron en brindarme su apoyo y consejos cuando los he necesitado para continuar en este proceso.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por guiarme por el sendero del bien, por cuidarme todos los días de mi vida desde pequeño y por poner a buenas personas en mi vida conforme fui creciendo hasta el día de hoy.

A mi asesora, Dra. Angela Verónica Choque Miranda, por su apoyo desinteresado, por brindarme su tiempo y su conocimiento para desarrollar este trabajo; además, de sus valiosos consejos durante el desarrollo y finalización del mismo.

A todas mis amistades, a la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Hospital Daniel Alcides Carrión, Laboratorio Bioclean, Clínica Isabel y demás centros laborales, que siempre me ayudaron, me alentaron, me motivaron y me dieron su apoyo incondicional, además de sus muestras de cariño.

## Índice

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Problema.....	3
1.1.1. Enunciado de Problema.....	3
1.1.2. Definición y Delimitación de Problema.....	8
1.1.3. Justificación.....	8
1.2. Objetivos.....	11
1.2.1. Objetivo general .....	11
1.2.2. Objetivos específicos .....	11
<b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
2.1. Antecedentes.....	12
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	12
2.1.2. Antecedentes Nacionales .....	17
2.1.3. Antecedentes Locales.....	22
2.2. Fundamentos Teóricos.....	24
2.2.1. Infección del Tracto Urinario (ITU) .....	24
2.2.2. Uropatógeno.....	24
2.2.3. <i>Escherichia coli</i> .....	25
2.3. Factores de Virulencia de <i>Escherichia coli</i> .....	25
2.3.1. Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) .....	26

2.3.2.	Clasificación de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) .....	26
2.3.3.	Mecanismo de Acción de Betalactamasas .....	28
2.3.4.	Antibióticos Betalactámicos.....	29
2.3.5.	Estructura química de los Betalactámicos.....	30
2.3.6.	Clasificación de antibióticos betalactámicos .....	31
2.3.7.	Formación de la Pared Celular Bacteriana.....	32
2.3.8.	Mecanismo de Acción de Antibióticos Betalactámicos.....	34
2.3.9.	Diagnóstico de laboratorio .....	36
2.3.10.	Tratamiento.....	37
<b>III.</b>	<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>38</b>
3.1.	Tipo y Diseño de investigación .....	38
3.2.	Población y muestra .....	38
3.2.1.	Población.....	38
3.2.2.	Muestra.....	38
3.3.	Procedimiento.....	39
3.3.1.	Obtención de Datos .....	39
3.3.2.	Procesamiento y Análisis de la Información.....	40
3.4.	Variables y Operacionalización de las Variables.....	41
3.4.1.	Variables .....	41
3.4.2.	Operacionalización de las Variables .....	41
3.5.	Aspecto ético .....	42

3.5.1. Compromiso.....	42
3.5.2. Permisos.....	42
<b>IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>43</b>
4.1. Resultados.....	43
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>63</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>72</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>73</b>
<b>IX. ANEXOS .....</b>	<b>86</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Clasificación de antibióticos betalactámicos .....	31
<b>Tabla 2</b> Operacionalización de las Variables .....	41
<b>Tabla 3</b> Pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por <i>Escherichia coli</i> en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.....	43
<b>Tabla 4</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario.....	46
<b>Tabla 5</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según genero .....	49
<b>Tabla 6</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según grupo etario .....	52
<b>Tabla 7</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según procedencia .....	55
<b>Tabla 8</b> Distribución de los aislados positivos de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia.....	58
<b>Tabla 9</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> y la caracterización según género, grupo etario y procedencia en infecciones del tracto urinario, en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.....	61

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Mecanismo de Acción de las $\beta$ - lactamasas .....	28
<b>Figura 2</b> Estructura química de los Betalactámicos .....	30
<b>Figura 3</b> Etapas de formación de la pared celular .....	33
<b>Figura 4</b> Mecanismo de acción de los betalactámicos .....	35
<b>Figura 5</b> Pacientes con infecciones del tracto urinario producidas por <i>Escherichia coli</i> en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.....	44
<b>Figura 6</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.....	47
<b>Figura 7</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según genero .....	50
<b>Figura 8</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según grupo etario.....	53
<b>Figura 9</b> Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según procedencia .....	56
<b>Figura 10</b> Distribución de los aislados positivos de <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según edad, género y procedencia.....	59

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1</b> Solicitud de Evaluación de Protocolo de Investigación .....	86
<b>Anexo 2</b> Declaración jurada para revisión de protocolo de investigación.....	87
<b>Anexo 3</b> Solicitud de Evaluación de Proyecto de Tesis. ....	88
<b>Anexo 4</b> Constancia de Aprobación de Tesis por un Comité de Investigación.....	89
<b>Anexo 5</b> Formulario de Revisión de Protocolos Según Criterios de Aceptabilidad Ética.....	90
<b>Anexo 6</b> Ficha de Recolección de Datos para Investigación. ....	93

## RESUMEN

La resistencia bacteriana implica la aparición de microorganismos BLEE y es un obstáculo para el éxito de una terapia antibiótica. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021. El presente estudio es tipo básica de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Según los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 2448 urocultivos positivos. Como resultado la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE fue 33,3 %. La mayor prevalencia de las infecciones producidas por *E. coli* BLEE según género, grupo etario y procedencia fue: 55,1 % (Masculino); 40,3 % (Adulto mayor); 60,7 % (Hospitalización) respectivamente. Según la distribución respecto a género, grupo etario y procedencia fue: 80,8 % (Femenino); 61,5 % (Adulto mayor); 58,8 % (Emergencia). Los antibióticos más resistentes fueron: 63 % AMP, 54 % SXT, 53 % CIP, 48 % NOR. Los antibióticos con menor resistencia fueron: 0 % Carbapenémicos, 11 % LEV, 12 % FOX, 15 % AMK, 19 % GEN. En conclusión, la prevalencia de ITU producidas por *E. coli* BLEE fue 33.3 %, y los antibióticos con menor resistencia fueron: Carbapenémicos, levofloxacina, cefoxitina, amikacina, gentamicina.

**Palabras clave:** Resistencia bacteriana, *Escherichia coli* BLEE, Prevalencia.

## ABSTRACT

Bacterial resistance implies the appearance of ESBL microorganisms and is an obstacle to the success of antibiotic therapy. The objective of the study was to determine the prevalence of *Escherichia coli* producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in urinary tract infections in patients at the Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021. The present study is a basic descriptive type. cross-sectional retrospective. According to the inclusion and exclusion criteria, 2448 positive urine cultures were obtained. As a result, the prevalence of *Escherichia coli* ESBL was 33.3%. The highest prevalence of infections caused by *E. coli* ESBL according to gender, age group and origin was: 55.1% (Male); 40.3% (Older Adult); 60.7% (Hospitalization) respectively. According to the distribution with respect to gender, age group and origin, it was: 80.8% (Female); 61.5% (Older Adult); 58.8% (Emergency). The most resistant antibiotics were: 63% AMP, 54% SXT, 53% CIP, 48% NOR. The antibiotics with the least resistance were: 0% Carbapenems, 11% LEV, 12% FOX, 15% AMK, 19% GEN. In conclusion, the prevalence of UTIs caused by *E. coli* ESBL was 33.3%, and the antibiotics with the least resistance were: carbapenems, levofloxacin, cefoxitin, amikacin, gentamicin.

**Keywords:** Bacterial resistance, *Escherichia coli* ESBL, Prevalence.

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario son muy recurrentes, siendo la segunda patología más frecuente que suponen un problema y por ende una preocupación de salud pública. Debido a que es una de las principales causas de consulta médica en los centros de salud. Prolongando la estancia hospitalaria, causando mayor morbilidad y mortalidad. Ya que en nuestro medio no se trata de manera correcta esta patología debido a la automedicación y evaluación empírica de algunos profesionales.

*Escherichia coli* es el responsable principal de las infecciones de las vías urinarias y el surgimiento de la resistencia a los antibacterianos tanto en la comunidad como el ámbito hospitalario, suponen un problema en el éxito de los tratamientos para ITU. Lamentablemente, en el Perú, la investigación sobre perfiles de resistencia para *Escherichia coli* BLEE son escasos, lo cual no permite un tratamiento empírico adecuado y el uso racional de antibióticos. Los reportes de otros países vecinos, solo pueden ser aplicados con precaución a la situación peruana. Sin embargo, no es recomendable debido a las diferencias en el comportamiento de esta cepa.

En los últimos años las autoridades sanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señalan que el primer obstáculo para el éxito de una terapia antibiótica es la resistencia bacteriana. Las cepas de *Escherichia coli* BLEE tienen una gran capacidad de resistencia a una gran parte de antibióticos de uso común.

En ese contexto el urocultivo es un procedimiento microbiológico de gran importancia para el reconocimiento y determinación de la existencia de cepas productora de betalactamasas en muestras patológicas de orina. La investigación se basa en determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según edad, género y procedencia; así mismo la distribución de los aislados positivos BLEE y la resistencia bacteriana en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021. Con el fin de dar información sobre el comportamiento de esta cepa *Escherichia coli* BLEE en el ambiente hospitalario, consulta externa, así como información acerca de estudios epidemiológicos de infecciones del tracto urinario ocasionadas por este microorganismo.

## **1.1. Problema**

### ***1.1.1. Enunciado de Problema***

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son infecciones bacterianas muy recurrentes en humanos y suponen una enorme carga para el sistema de salud por la morbilidad asociada, el costo y el uso de antibióticos Beebout et al. (2022). Es decir que las ITU y su multirresistencia bacteriana son en definitiva un problema de salud pública al ser la segunda patología infecciosa más frecuente luego de la infección de las vías respiratorias, Pérez (2019). Debido a que es una de las principales causas de consultas médicas en los centros de salud produciendo una mayor morbilidad y mortalidad, que constituyen una amenaza importante prolongando la estancia hospitalaria en pacientes nosocomiales y pacientes comunitarios (Léon, 2021).

La pandemia por COVID-19 mostró un escenario de uso indiscriminado de antimicrobianos, en el cual puede haber acelerado la aparición y transmisión de resistencia a estos, particularmente para organismos gram negativos en entornos hospitalarios (Langford et al., 2023). Asimismo, también existen estudios que si bien muestran aumento en la tasa de bacterias gram negativas resistentes a múltiples fármacos durante la pandemia de COVID-19, estos también muestran

una tasa de enterobacterias productoras de BLEE y CRPA disminuido durante la pandemia (Abubakar et al., 2023).

*Escherichia coli* es con diferencia el principal uropatógeno más frecuente en pacientes nosocomiales como en la población general, representando aproximadamente el 80 % de las ITU, lo que supone una de las bacterias más exitosas afectando un aproximado de 150 millones de personas al año (Beebout et al., 2022). Como principal agente etiológico en los últimos años ha incrementado su resistencia mediante el mecanismo predominante que es la producción de betalactamasas de espectro extendido (Galván et al., 2016). Estudios diversos documentan este incremento a diversas causas, uso irracional de medicamentos, uso excesivo de antibióticos en pacientes comunitarios, tiempo de estancia hospitalaria, la adquisición nosocomial, el sondaje urinario y la terapia previa con betalactámicos (Hotuya, 2016).

En estudios de infecciones urinarias extrahospitalarias y nosocomiales presentan diferencias en el impacto, tomando en cuenta el indiscriminado uso de antibióticos en este último, así como el patrón en la resistencia a los antimicrobianos (Dávila, 2015). Debido a suspensión de la prevención de infecciones y programas de administración de antimicrobianos, así como pacientes que reciben una prescripción empírica antimicrobiana sin aislamiento

del patógeno, la automedicación exagerada, probablemente han aumentado la resistencia a los medicamentos (López et al., 2022).

Estudios epidemiológicos en diversos países revelan la frecuencia de BLEE muy variados, España con el 5-10 %; México con 15,5 % y Colombia con 3,4 %, Cuba con 46 %, Ecuador con 21 %, países como Argentina, Brasil, Chile, Venezuela con 1,7 % hallando diferencias entre países según regiones e incluso centros sanitarios de un mismo ámbito (Elizabeth et al., 2022).

A nivel nacional, la prevalencia de *Escherichia Coli* BLEE va aumentando de manera alarmante, (Miranda et al., 2019) reportaron 50,5 % en pacientes hospitalizados, por su parte (Díaz et al., 2021), informaron la prevalencia de 68,75 %, en pacientes ambulatorios de consultorios privados; en Lima y Chiclayo respectivamente. Así mismo (Sosa & Chapañan, 2022), reportaron con 69,8 %. Por su parte (Díaz et al., 2015) reportó 31,1 % y 16,3 % en una población adulta y pediátrica del hospital Cayetano Heredia. En la región Puno el estudio realizado por (Quispe, 2022), reportó una prevalencia del 32,26 % de *Escherichia coli* BLEE.

En nuestra localidad pacientes ambulatorios con infecciones por *E. coli* BLEE no se le da la debida importancia por parte de las autoridades de la salud, sin embargo, en un estudio realizado por (Basurco, 2020) en el Hospital Daniel Alcides Carrión, a nivel nosocomial reportaron una prevalencia de *E. coli* BLEE de 75,61 % y *Proteus mirabilis* de 14,63 % además repostaron *E. coli* con un 89,09 % de origen extrahospitalario, por lo cual este microorganismo sigue propagándose en la comunidad, creando perfiles de resistencia y a un corto tiempo podría llegar a aumentar la prevalencia en nuestra localidad y ser causante de infección de vías urinarias complicadas.

En los últimos años el incremento de la tasa de resistencia de *E. coli* BLEE a nivel nacional ha evidenciado cambios alarmantes y preocupantes en los patrones de sensibilidad de patógenos urinarios, siendo *Escherichia coli* productora de BLEE principal bacteria causante de un incremento progresivo de infecciones urinarias. Estos cambios en los patrones de resistencia dificultan el tratamiento comprometiendo la salud del paciente, por tal motivo en la presente investigación se planteó el siguiente problema.

**a) Problema general:**

- ¿Cuál será la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021?

**b) Problemas específicos:**

- ¿Cuál será la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021?
- ¿Cuál será la distribución de los aislados positivos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021?
- ¿Cuál será la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021?

### ***1.1.2. Definición y Delimitación de Problema***

La definición del problema investigación se cimienta en la colonización por gérmenes productores de BLEE causantes de infecciones urinarias, ya que su información nos va permitir identificar a la población más vulnerable y establecer medidas de prevención que minimicen la tendencia epidemiológica de casos.

En nuestro medio los datos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes nosocomiales y comunitarios no se le da la debida importancia por parte de las autoridades sanitarias. En ese sentido se hace este estudio que es netamente del área de microbiología en el cual se pretende generar datos relevantes, conocimientos e información para conocer la prevalencia de este microorganismo uro patógeno y poder predecir su comportamiento en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.

### ***1.1.3. Justificación***

La resistencia a los antibióticos asociado con la pandemia de COVID-19 y la heterogeneidad considerable tanto en las métricas de RAM (resistencia a los antimicrobianos) utilizadas como en la base de resistencia informada entre los estudios que incluyen las revisiones sistemáticas, son hallazgos que refuerzan la necesidad de fortalecer la prevención de infecciones, administración de antibióticos y la vigilancia de la resistencia a estos mismos en el contexto de la

pandemia de COVID-19, por ello se justifica el presente trabajo de investigación en el año 2021 que es precisamente el contexto del segundo golpe de la “ola” de la pandemia por COVID-19 en la región de Tacna-Perú.

Debido al incremento del fracaso en el tratamiento terapéutico para infección urinarias causadas por *Escherichia coli* BLEE. La prevalencia de las mismas con el pasar de los años ha incrementado, lo cual supone una preocupación de salud pública (Hotuya, 2016).

Los principales uropatógenos que causan preocupación son cepas de *Escherichia coli* productores de BLEE, debido a que son los principales causantes de infecciones del tracto urinario (ITU), de igual manera en las infecciones intraabdominales (IAI), lo cual la tasa de *Escherichia coli* BLEE requiere más estudio, debido a la facilidad de movilización del alto potencial de brotes clonales y el aumento en los informes de ITU por *Escherichia coli* resistente a ceftriaxona (Salles et al., 2013).

En la actualidad se evidencian escasas investigaciones acerca de la frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en nuestro país y nuestra región, y la información es casi nula acerca de estudios epidemiológicos de infecciones del tracto urinario ocasionadas por *E. coli* BLEE (Aguilar, 2015).

Por lo cual esta investigación se realizó para poner en evidencia las cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE que prevalecen en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, e identificar a la población más vulnerable y establecer medidas de prevención que minimicen la tendencia epidemiológica de casos, en el contexto de la pandemia por COVID-19 y el año 2021 para evitar problemas clínicos, terapéuticos y económicos de los pacientes y el hospital.

## **1.2. Objetivos**

### ***1.2.1. Objetivo general***

- Determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.

### ***1.2.2. Objetivos específicos***

- Analizar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.
- Determinar la distribución de los aislados positivos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.
- Determinar la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

En el estudio realizado por Garrido et al. (2017), titulada “*Caracterización clínica y resistencia antimicrobiana de Escherichia coli en pacientes pediátricos con infección del tracto urinario en un hospital de tercer nivel de Quito, Ecuador*”, clasificaron a los pacientes que presentaron urocultivo positivo a *Escherichia coli* en dos grupos: Hospitalización y consulta externa. Reportando un 16,95 % de pacientes que presentaron infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Además, determinaron la susceptibilidad antimicrobiana de dicho uropatógeno reportando lo siguiente: La ampicilina, el ácido nalidíxico y el trimetoprim-sulfametoxazol mostraron una mayor tasa de resistencia, siendo la ampicilina la más significativa (H: 88,2 %; EC: 92 %). La diarrea y la orina maloliente se asociaron con resistencia a *Escherichia coli*. Finalmente, el estudio concluyó que, debido al aumento de la incidencia de infecciones por cepas productoras de betalactamasas de amplio espectro, confirmaron la importancia de no realizar antibioterapia sin cultivo microbiológico previo, especialmente en pacientes con riesgo de infección por *Escherichia coli* BLEE.

En el estudio realizado por Blanco et al. (2015), titulada “*Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia*”, realizaron un estudio de prevalencia inicial y determinaron la prevalencia de todos los aislamientos de *Escherichia coli*. En este estudio trabajaron con 2 124 pacientes con padecimiento de infección del tracto urinario (ITU) de los cuales el 68,5 % fueron positivos a *Escherichia coli*, y de estos el 12,5 % tenían resultados positivos para *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Además, confirmaron que la enzima CTX-M-15 sigue siendo en Colombia el tipo más prevalente de BLEE de *Escherichia coli* con 53,4 %. Además, reportaron que los aislamientos de *Escherichia coli* productor de BLEE presentaron el 88,8 % y del 70,6 %, resistencia a ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol respectivamente. Sin embargo, todos los aislamientos presentaron susceptibilidad mayor al 90 % frente a ertapenem, fosfomicina, nitrofurantoína, amikacina y piperacilina/tazobactam. Finalmente, llegaron a la conclusión de que *Escherichia coli* BLEE positivo, es descrita como la más común en aislamientos provenientes de la comunidad.

En la investigación de Bayone (2018), titulada “*Caracterización clínico-epidemiológica de infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de BLEE. ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. abril 2017 – diciembre 2017*”, fue un estudio descriptivo de corte transversal donde trabajaron con 50 pacientes. Agrupando equitativamente al género femenino con 50 % y masculino con 50 %. Reportando mayor prevalencia con 26 % en el grupo etario mayor de 66 años, seguido de 56-55 años 24 %, 36-45 años 16 %, 46-55 años 14 %, y los grupos entre 15-25 y 26-35 años con un 10 %. Además, señalaron que el 62 % recibió antibioticoterapia con meropenem, el 24 % imipenem. Finalmente, este estudio concluyó que el grupo etario > 66 años presentó mayor prevalencia siendo equitativo entre el género masculino y femenino. El agente etiológico más común que reportaron fue la *Escherichia coli* BLEE con 64 % causante principal de infecciones del trato urinario. La importancia recae en que *Escherichia coli* fue un uropatógeno comunitario y nosocomial y el principal causante de infección urinaria comunitaria y la quinta de nosocomial.

En el estudio de Gomes et al. (2013), titulada “*Enterobacteriaceae* productoras de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en São Luís, Brasil”, en este trabajo realizaron la recolección de 5 672 muestras de orina en un laboratorio de diagnóstico privado en São Luís, Brasil, entre marzo y agosto de 2009. De estas muestras, 916 fueron positivos para uropatógenos, entre estas 472 (51,5 %) fueron enterobacterias de las cuales el 7,6 % fueron productor de betalactamasas. Además, realizaron las pruebas de susceptibilidad y su interpretación por el método de difusión en disco. Reportando los siguientes datos de los aislamientos productores de BLEE fueron resistentes a ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefalosporinas y aztreonam. Con excepción de *Escherichia coli*, todos los demás microorganismos mostraron 100 % de resistencia a ciprofloxacino, levofloxacino y nitrofurantoína, además de alta resistencia a gentamicina, trimetoprima-sulfametoxazol y piperacilina-tazobactam. Sin embargo, los fármacos como Amikacina, imipenem, meropenem y ertapenem, fueron los antibióticos más efectivos contra las cepas productoras de BLEE. Finalmente, este estudio señaló que los carbapenémicos se mantienen activos frente a estos microorganismos. *Escherichia coli* fue la especie predominante en las cepas productoras de BLEE aisladas de cultivos de orina de pacientes comunitarios.

Por otro lado, el estudio epidemiológico, descriptivo de Ponce de León et al. (2018), titulada “*Susceptibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos aislados de infecciones intraabdominales y del tracto urinario en México de 2009 a 2015: Resultados del Estudio de Monitoreo de Tendencias de Resistencia a los Antimicrobianos (SMART)*”, un estudio de gran relevancia que recolectó datos entre 2009 y 2015 de muestras intraabdominales y urinarias de pacientes adultos de ambos géneros. Reportando un total de 3 958 bacilos gramnegativos, de los cuales el 57 % eran *Escherichia coli* y el 12 % eran *Klebsiella pneumoniae*, de estos la mayor prevalencia de los organismos productores de BLEE fue representada por 54 % de *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 39 %, Además, determinaron que *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron más prevalentes en infecciones nosocomiales que en infecciones adquiridas en la comunidad (30 % - 25 % y 25 % - 15 %, respectivamente). Llegando a la conclusión de que las tasas de BLEE fueron 36 % para IAI y 37 % para ITU. Además, ertapenem, imipenem y amikacina fueron los antibióticos que mayoritariamente conservaron la susceptibilidad bacteriana.

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales**

A nivel nacional en un estudio realizado por Remenik et al. (2020), titulada *“Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú)”*, realizaron un estudio transversal analítico donde tomaron en cuenta factores asociados a la presentación de infecciones del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), según sexo, edad, el número de hospitalizaciones e ITU previas. Analizaron 1405 urocultivos positivos y de estos se determinó que el 85,48 % pertenecieron al sexo femenino. Determinaron que el 49,18 % de los cultivos fue positivo para microorganismos productores de betalactamasas (BLEE). Reportaron que existe una relación estadísticamente significativa ( $0,007$ ;  $p \leq 0,05$ ) entre el sexo y el desarrollo de ITU causada por microorganismo BLEE. Encontraron asociaciones con la edad, el número de hospitalizaciones previas y haber estado en UCI. La asociación entre la presencia de ITU previas fueron negativas. Finalmente, el estudio concluyó que la frecuencia de infección urinaria producida por BLEE es elevada, siendo el género masculino, una edad  $>60$  años y hospitalizaciones previas, factores asociados a infecciones del tracto urinario.

Por otro lado, en la investigación de Tamayo et al. (2021), titulada “*Multirresistencia en Escherichia coli asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana*”, este estudio no experimental, descriptiva que comprendido entre los meses de abril a septiembre de 2019. El origen de las muestras fueron 15,43 % del Puesto de Salud El Triunfo y el 84,17 % del Hospital Santa Rosa donde recolectaron 645 urocultivos positivos y de estos lograron identificar 162 cepas de *Escherichia coli*. Determinaron que el 32,10 % fue representada por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). También reportaron la resistencia a los antimicrobianos donde identificaron cepas con resistencia a los antibióticos ampicilina con 71 %, trimetoprim sulfametoxazol con 49 %, ácido ciprofloxacino con 37 %, ácido nalidíxico con 37 % y aztreonam con 31 %. Mencionaron que no existe resistencia al carbapenem o imipenem; sin embargo, las frecuencias más altas de sensibilidad fueron reportados frente a las cepas de *Escherichia coli* fueron amikacina con 90 % y la cefoxitina con 88 %. Finalmente, concluyeron la existencia de resistencia antimicrobiana por cepas de *Escherichia coli* productoras BLEE y que la gran mayoría presenta diferentes niveles de resistencia a los antibacterianos; a excepción del imipenem que presentó elevada susceptibilidad en *Escherichia coli*.

El trabajo realizado en Arequipa por Figueroa y Diaz (2021), titulada “*Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes con urocultivos positivos en el servicio de emergencias pediátricas de Clínica Arequipa 2018-2020*”, estudio donde procesaron 153 muestras y determinaron el 78,43 % de urocultivos positivas. Además, confirmaron que el 85,83 % de aislados fue *Escherichia coli*. Seguido del 10,83 % de *Proteus mirabilis*, y en menor proporción con 1,67 % perteneciente a *Enterobacter cloacae*. Además, identificaron *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con 17,48 %. Las cepas de *Escherichia coli* no BLEE presentaron sensibilidad para cefalosporinas, carbapanems y piperacilina/tazobactam, con resistencia menor del 50 % de cepas para fosfomicina, cotrimoxazol y amoxicilina. Sin embargo, tuvieron resistencia alta para betalactámicos y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, al igual que aztreonam y quinolonas, presentaron sensibilidad para carbapenems (excepto aztreonam), piperacilina/tazobactam y aminoglucósidos y fosfomicina. Finalmente, este estudio concluyó que existe elevada resistencia a antimicrobianos por *Escherichia coli* productora de BLEE, y las infecciones del tracto urinario producidos por otros gérmenes presentaron adecuados patrones de sensibilidad.

En el estudio realizado en la ciudad de Puno por Apaza (2017), titulada “*Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al hospital regional “Manuel Núñez Butrón”- Puno”, este estudio descriptivo de corte transversal, procesaron 44 muestras de orina con infección urinaria, reportaron el 70,45 % fueron causadas por *Escherichia coli*, y el restante con 29,55 % las ITU fue causada por otra especie patógena diferente. La distribución según el género del paciente fue de 16,13 % del sexo masculino y el 83,87 % del sexo femenino. Lo cual supone que en pacientes del género femenino la prevalencia fue mayor. Además, se determinó que el mayor porcentaje con 67,74 % fue representada por *Escherichia coli* no BLEE, sin embargo, se reportó un 32,26 % positivos para *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Reportaron que Fosfomicina con 60 % mostró sensibilidad, Ciprofloxacino con 70 %, para Amikacina el 80 %, Imipenem el 100 % y con Gentamicina el 80 % mostraron sensibilidad. Concluyeron que Imipenem fue el antibiótico más efectivo, mientras que la Fosfomicina tuvo alta resistencia frente a otros antibióticos utilizados.

Un estudio realizado por Galván et al. (2016), titulada “*Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú*”, estudio de tipo descriptivo, donde las muestras fueron aislamientos de *Escherichia coli* productores de BLEE a partir de cultivos de orina realizados entre setiembre y diciembre de 2012. Este estudio reportó 325 aislamientos de *Escherichia coli*, el 16,3 % fueron confirmados como productores de BLEE. La comunidad principal afectada fue el género femenino mayores de 65 años. Además, determinaron el perfil de susceptibilidad donde existió una clara evidencia de la elevada resistencia a AMP, CEF, CRO (100 %), LEV (87 %), NOR (92 %), CIP y NAL (94 %), CXM y CTX (96 %), SXT (70 %), ATM (75 %) y TOB (85 %); asimismo una mayor sensibilidad a NIT e IPM (100 %), AMK (91 %) y FOF (73,6 %). Finalmente, este estudio concluyó que la frecuencia de *Escherichia coli* productores de BLEE fue de 16,3 %; con la presencia más frecuente del gen tipo blaCTX-M, lo cual supone que esta información es de importancia para orientar la terapia antimicrobiana.

### 2.1.3. Antecedentes Locales

Por otro lado, en el ámbito local un estudio realizado por Yañez (2021), titulada “*Prevalencia de patógenos bacterianos y patrones de sensibilidad a los antibacterianos, en población con infección del tracto urinario, del Hospital Daniel Alcides Carrión - EsSalud, Tacna – 2020*” de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Reportaron 1458 urocultivos positivos. Identificaron *Escherichia coli* con 65.4 % como el patógeno más frecuente. Así mismo determinaron la frecuencia de BLEE (+) para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* reportando 27,1 %, 42,2 % y 36,1 % respectivamente. Además, la distribución con respecto a la procedencia fue *Escherichia coli* (25,0 %, 27,2 % y 42,9 %), *Klebsiella pneumoniae* (41,2 %, 41,1 % y 75,0 %) y *Proteus mirabilis* (26,3 %, 38,5 % y 100,0 %) en servicios como consulta externa, emergencia y hospitalización respectivamente. La sensibilidad antibacteriana para *Escherichia coli*, fueron carbapenems (99 %) y amikacina (98 %), para *Klebsiella pneumoniae*, en carbapenems (93 y 94 %), *Proteus mirabilis*, en 100 % (ertapenem, amikacina, meropenem). Concluyeron que los microorganismos BLEE presentaron fracaso terapéutico del 30 %.

Otro estudio realizado por Ponce (2019), titulada “*Mapa Microbiológico en Urocultivo Realizado en el Hospital III Daniel Alcides Carrión-ESSALUD Tacna, 2011 – 2017*”. Estudio (descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal). Tuvieron 20361 aislamientos de urocultivos positivos. En este estudio se reportó que el uropatógeno más frecuente fue *Escherichia coli* con 65,3 %, y de estos se determinaron la frecuencia de BLEE positivo de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, con 29,3 % y 51,9 % respectivamente; además se evidenciaron un incremento en la frecuencia en cada año. Con respecto al BLEE positivo por servicio de precedencia reportó *Escherichia coli* (30,6 %; 23,5 %; 28,9 % y 56,7 %) y para *klebsiella pneumoniae* reportó (49,3 %; 49,4 %; 63,2 % y 63,4 %) en servicios de consulta externa, emergencia, hospitalización (no UCI y UCI) respectivamente. Finalmente, concluyó que la frecuencia de BLEE positivo de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, es de 29,3 % y 51,9 % respectivamente; con respecto al año de aislamiento se observó que *Escherichia coli* incremento de 21,9 % (2011) a 34,2 % (2017).

## **2.2. Fundamentos Teóricos**

### **2.2.1. Infección del Tracto Urinario (ITU)**

La infección del tracto urinario se define como el establecimiento y multiplicación de bacterias patógenas, a lo largo del tracto urinario, para EsSalud es la presencia de microorganismos patógenos a nivel anatómico del tracto urinario con capacidad de o no producir síntomas, por lo general incluyen ITU superior (pielonefritis), así como la ITU inferior (cistitis y/o uretritis) son parte de este tipo de infecciones (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación [IETSI], 2019).

### **2.2.2. Uropatógeno**

Se refiere a microorganismos generalmente bacterias que causan numerosas infecciones del tracto urinario, la bacteria más predominante con un 80 % es *Escherichia Coli (E. coli)* uropatógena UPEC, por su sigla en inglés (Manjarrez, 2012). Sin embargo, existen otros agentes uro patógenos (20 % restante), estos suelen ser *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus (mirabilis, vulgaris)*, *Kebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa* *Enterococcus faecalis*. Estos agentes patógenos poseen suficientes factores de virulencia para causar una infección de las vías urinarias (Lukashevich, 2019).

### **2.2.3. *Escherichia coli***

La especie *Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo con metabolismo fermentador que pueden ser móviles como no móviles debido a que posee flagelos peritricos distribuidos de forma uniforme en la superficie bacteriana (Hernández y Rodríguez, 2010).

### **2.3. Factores de Virulencia de *Escherichia coli***

Son sustancias que producen estas bacterias con la finalidad de proliferar en el organismo, y alguno de estos son: Adhesinas, sustancias presentes en la punta de la fimbria rizadas con propiedad de adherirse a estructuras urinarias. Biofilm, formadas por un conjunto de células bacterianas que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y se adhieren a un tejido vivo, y le confiere resistencia a los antimicrobianos como habilidad para eludir el sistema inmunológico. Toxinas, son sustancias que producen una respuesta inflamatoria y tienen la capacidad de penetrar los tejidos causando citólisis y permiten la resistencia frente a neutrófilos. Captación de hierro, es la capacidad de la bacteria de poder sobrevivir en las vías urinarias debido a la presencia de hierro donde es captado por los sideróforos y receptores hema del microorganismo (Vila et al., 2016).

### **2.3.1. *Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)***

Las betalactamasas son enzimas que producen los microorganismos de estudio que tienen la capacidad de inactivar a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos por hidrólisis, por ende, resultan ser poco efectivos en la antibioticoterapia. El grupo de los microorganismos BLEE, tienen esa habilidad de hidrolizar y así causar resistencia a diversos antibióticos  $\beta$ -lactámicos, donde se incluye a cefalosporinas: cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima; monobactámicos: aztreonam, excepto de las cefamicinas: Cefotetan y Cefoxitina; carbapenémicos: Imipenem, Meropenem y Ertapenem (Bradford, 2001).

### **2.3.2. *Clasificación de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)***

Los microorganismos productores de BLEE se dividen en tres grupos: TEM (Temoniera), SHV (Sulfidrilo variable) y CTX-M (Cefotaxime-Munich).

Tipo TEM:  $\beta$ -lactamasa presente con mayor frecuencia en las bacterias gramnegativas, produciendo hasta el 90 % de resistencia a la ampicilina en *E. coli*, así como responsable de la resistencia a la ampicilina y la penicilina en *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae*. Estas enzimas también son capaces de hidrolizar penicilinas y cefalosporinas tempranas como cefalotina y cefaloridina (Aguilar, 2015).

Tipo SHV: La  $\beta$ -lactamasa que se encuentra con más frecuencia mediada por plásmidos en *K. pneumoniae* y es responsable del 20 % de la resistencia a la ampicilina. Tienen una mayor capacidad de hidrolizar ceftacidima que cefotaxima. Así mismo se han descrito presentes en bacterias como *E.coli*, *C. diversus*, *P. aeruginosa*. Presenta amplia resistencia de su productor a la primera generación cefalosporinas, así mismo la aparición de resistencia de *Klebsiella oxytoca* y aislados de *K. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación como, cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CTZ). Siendo la razón del desarrollo de una resistencia creciente (Podbielski et al., 1991).

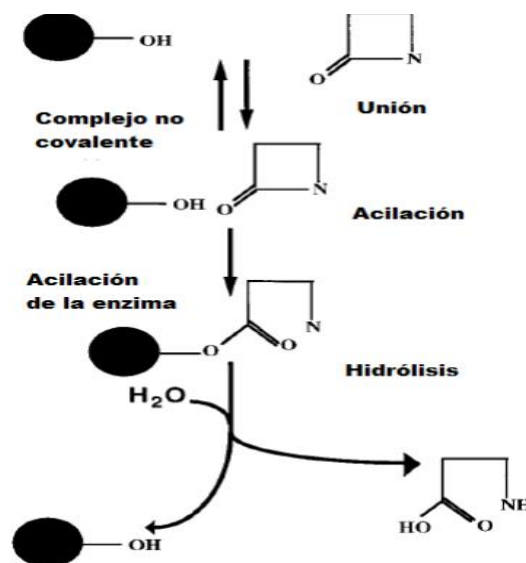
Tipo CTX-M: Enzima más frecuente en aislamientos clínicos, mediadas por plásmidos, con residuo de serina que tienen actividad de espectro extendido, ya que estas hidrolizan preferentemente la cefotaxima, cefalotina o la cefaloridina mejor que la bencilpenicilina. Presentes en cepas de *Salmonella entérica*, *S.typhimurium* y *E. coli* (Bradford, 2001).

### 2.3.3. Mecanismo de Acción de Betalactamasas

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas con capacidad de hidrolizar el anillo  $\beta$ -lactámico antes de que el antibiótico llegue al punto de unión con las PBP. Uniéndose a los  $\beta$ -lactámicos mediante un complejo reversible de enlace no covalente, tras lo cual tiene lugar una acetilación entre el grupo éster del anillo  $\beta$ -lactámico y el grupo hidroxilo libre del residuo de serina (sitio activo). Finalmente, hay una reacción de hidrólisis donde la enzima reactiva es liberada, y por ende inactiva el antibiótico (Castro y Valencia, 2016).

**Figura 1**

*Mecanismo de Acción de las  $\beta$ -lactamasas*



*Nota:* tomado de (Castro y Valencia, 2016).

#### **2.3.4. Antibióticos Betalactámicos**

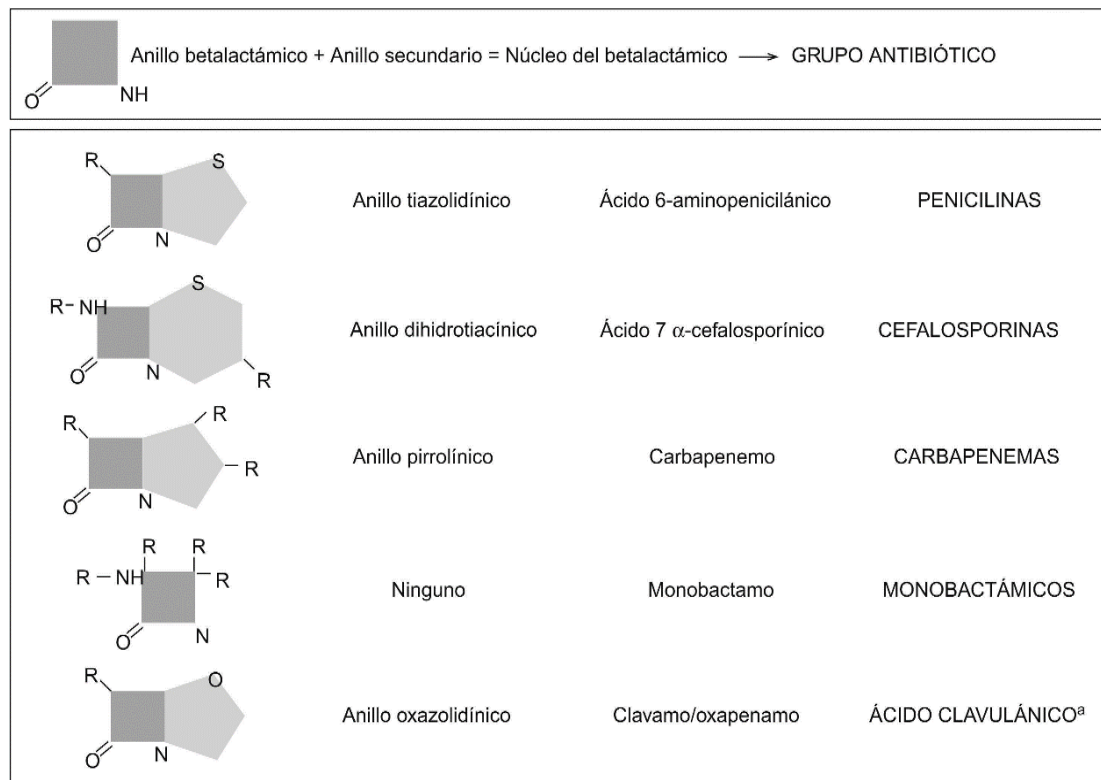
Son la familia de antimicrobianos más numerosas y las más utilizadas en la práctica clínica y terapéutica. Son fármacos con acción bactericida lenta y con actividad dependiente del tiempo, siendo de buena distribución y una toxicidad casi nula. La característica principal es que presenta un anillo betalactámico que va determinar el mecanismo de acción, la escasa toxicidad y el principal mecanismo de defensa frente a las betalactamasas. En la figura 2 se presenta el anillo betalactámico y un anillo secundario, esta asociación formada por los 2 anillos, forma un núcleo para que sea activo, además modifica las propiedades del antibiótico y su estructura para formar diferentes grupos de antibióticos betalactámicos: Penicilinas, carbapenémicos, cefalosporinas, monobactams e inhibidores de las betalactamasas. (Suárez y Gudiol, 2009)

### 2.3.5. Estructura química de los Betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos están formados por un anillo betalactámico principal más la unión de un anillo secundario formando un núcleo betalactámico que le confiere características propias, es decir forma parte de la estructura de varias familias de antibióticos.

**Figura 2**

*Estructura química de los Betalactámicos*



*Nota:* Tomado de Suárez y Gudiol, (2009)

### 2.3.6. Clasificación de antibióticos betalactámicos

Se pueden dividir según su actividad antibacteriana en las siguientes clases.

**Tabla 1**

*Clasificación de antibióticos betalactámicos*

Grupo	Vía de administración	
	Parenteral	Oral
<b>Penicilinas</b>		
Sensibles a las betalactamasas		
Espectro reducido	Bencilpenicilina (penicilina G)	Fenoxibencilpenicilina (penicilina V)
Activas frente a enterobacterias (aminopenicilinas)	Ampicilina	Amoxicilina, ampicilina
Activas frente a enterobacterias y Pseudomonas	Ureidopenicilinas: piperacilina, azlocilina, mezlocilina; Carboxipenicilinas: carbenicilina, ticarcilina	Indanil carbenicilina
Resistentes a las betalactamasas		
Antiestafilocócicas	Cloxacilina, meticilina, nafcilina	Cloxacilina, dicloxacilina
Combinadas con inhibidores de las betalactamasas	Amoxicilina con ácido clavulánico, piperacilina con tazobactam, ampicilina con sulbactam.	Amoxicilina con ácido clavulánico
<b>Cefalosporinas</b>		
<i>Primera generación</i>	Cefazolina, cefalotina, cefradina	Cefalexina, cefadroxilo, cefradina
<i>Segunda generación</i>		
Activas frente a Bacteroides	Cefoxitina, cefotetán, cefmetazol, cefminox	
<i>Tercera generación</i>		
Espectro ampliado	Ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima	Cefditoren pivoxil, ceftibuteno, cefixima, cefpodoxima, cefdinir
Carbapenémicos	Imipenem con cilastatina, meropenem, ertapenem	Ninguno
Monobactámicos	Aztreonam	Ninguno

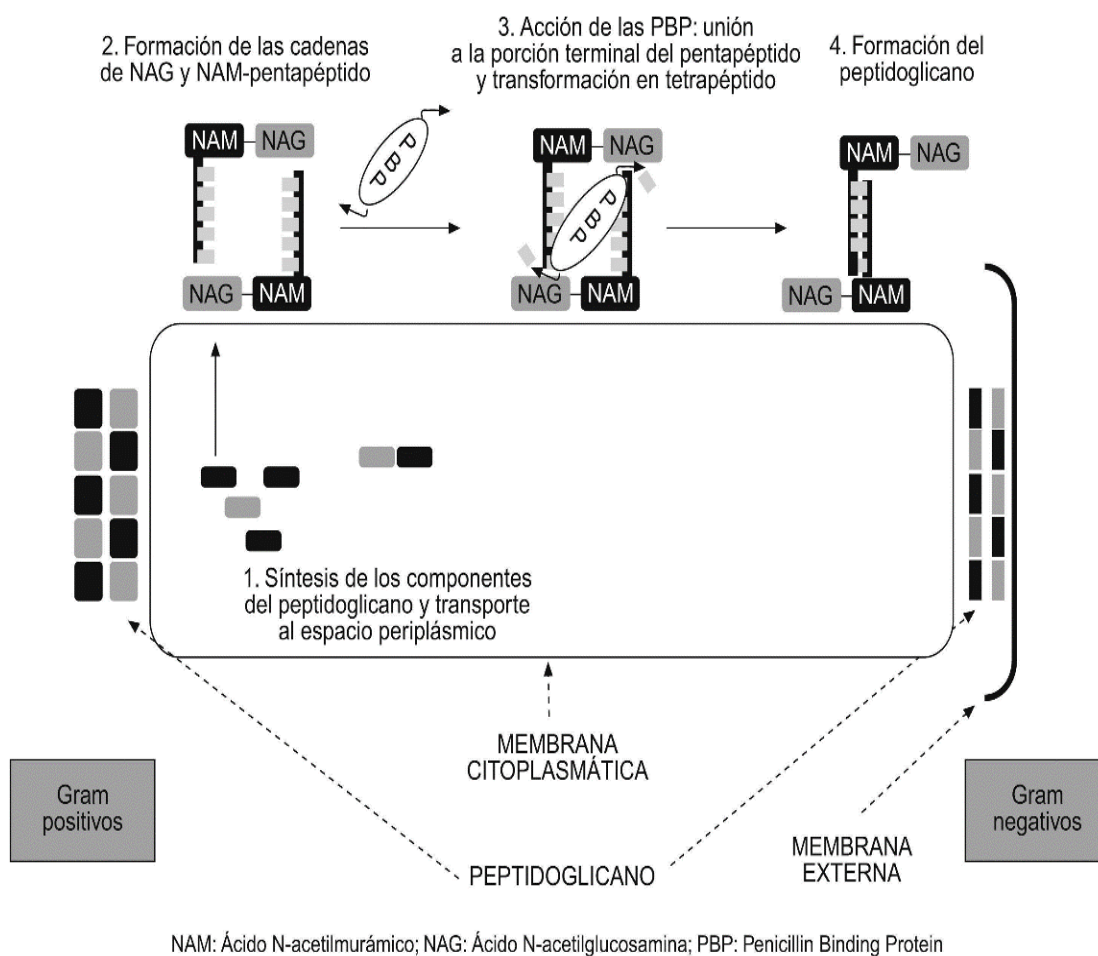
*Nota:* Tomado de Suárez y Gudiol, (2009)

### ***2.3.7. Formación de la Pared Celular Bacteriana***

Para entender el mecanismo de acción de los antibióticos betalactámicos en una célula bacteriana, en primer lugar, hay que entender las etapas de formación de la estructura de la pared bacteriana. Esta, se sitúa de inmediato a la membrana citoplásmica y está compuesta generalmente por peptidoglucano. Las grampositivas, tienen la pared celular gruesa y su principal componente es esa proteína. Las gramnegativas presentan una fina pared externa formada por proteínas y lípidos lo que la hace una estructura compleja. Con una capa interna de peptidoglucano. Las BAAR (Bacterias Ácido Alcohol Resistente) tienen la pared similar a los Gram (+), con una capa de peptidoglucano y una capa rica en lípidos por fuera (Suárez y Gudiol, 2009).

**Figura 3**

*Etapas de formación de la pared celular*



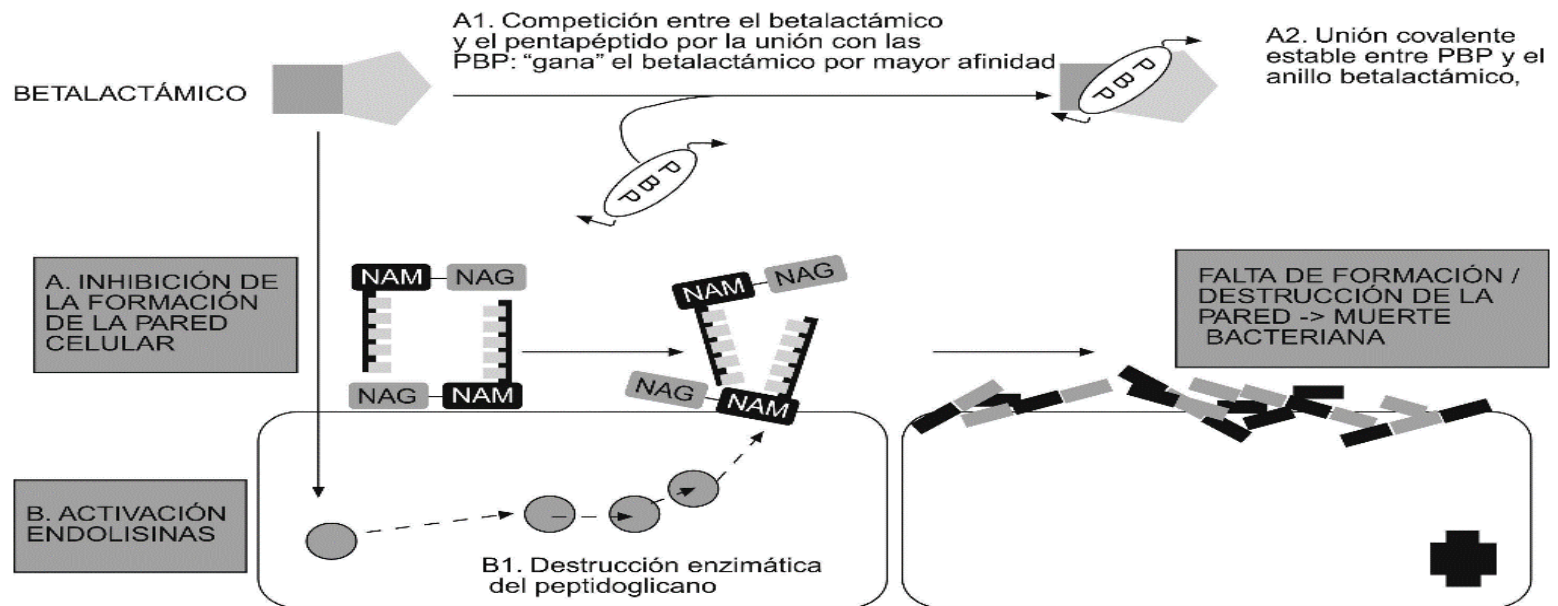
*Nota:* Tomado de Suárez y Gudiol, (2009).

### ***2.3.8. Mecanismo de Acción de Antibióticos Betalactámicos***

Como ya hemos mencionado estos antibióticos son agentes bactericidas que producen su efecto a través de 2 mecanismos: Inhibir la síntesis de la pared bacteriana e inducir la autólisis bacteriana. Los componentes del peptidoglucano se sintetizan en el citoplasma y son transportados a través de la membrana citoplásmica al espacio periplásmico, donde se va ensamblar para formar la estructura previamente descrita. Como última fase de la síntesis de la pared bacteriana se forma los tetrapéptidos a partir de los pentapéptidos (mediante la pérdida de uno de los aminoácidos terminales), donde se necesitan las enzimas transpeptidasas. Es ahí donde el anillo betalactámico presenta una similitud estructural con la región del pentapéptido al que se unen estas enzimas de forma covalente para impedir la formación de la pared celular. Estas enzimas denominadas PBP (penicillin binding protein 'proteína ligada a la penicilina). Es así que, al evitar la formación de la pared bacteriana, por cambios en la presión oncótica la bacteria muere. Es por ello que los fármacos betalactámicos deben actuar en fase de multiplicación, momento exacto donde se sintetiza la pared celular (Marcos, 2016).

### Figura 4

#### Mecanismo de acción de los betalactámicos



NAM: Ácido N-acetilmurámico; NAG: Ácido N-acetilglucosamina; PBP: Penicillin Binding Protein

Curso de Infección Microbiana Clínica, 2009/2010-2010

*Nota:* Tomado de Suárez & Gudiol, (2009)

### ***2.3.9. Diagnóstico de laboratorio***

El diagnóstico para BLEE es debido a la resistencia a penicilinas, monobactams, y cefalosporinas (3era generación), sin embargo, son inhibidas por inhibidores de  $\beta$ -lactamasas: sulbactam o tazobactam, ácido clavulánico (Pfeifer et al., 2010) .

Existe el diagnóstico por el método de disco de difusión para aislamientos productores de BLEE. Los aislamientos con sospecha de BLEE suelen mostrar diámetros en los halos de inhibición: Aztreonam (30 ug) < 27 mm, cefotaxima (30 ug) < 27 mm, ceftazidima (30 ug) < 22 mm y ceftriaxona (30ug) < 25 mm. (CLSI, 2020). El método confirmatorio es la comparación de diámetros de los halos de ceftazidima (30 ug) con ceftazidima-ácido clavulánico o cefotaxima (30 ug) con cefotaxima-ácido clavulánico; la diferencia de los halos de los discos combinados > de 5mm comparados con los halos de los discos solitarios, indica presencia de BLEE positivo (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI], 2020).

El método que describe la Sociedad Francesa de Microbiología es aquel en donde se observa el efecto de expansión que genera el disco inhibidor amoxicilina-ácido clavulánico sobre los halos de ceftazidima, cefotaxima, aztreonam y cefepima cuando se encuentran a una distancia de 2 cm del disco inhibidor (García et al., 2012).

### ***2.3.10. Tratamiento***

Los pacientes que presenten ITU no complicada, el tratamiento recomendable es iniciar con nitrofurantoína 100mg vía oral cada 6 horas por 5 – 7 días como tratamiento de primera línea. Los pacientes alérgicos a nitrofurantoína o susceptibles a efectos adversos, se debería administrar: Sulfametoxazol + Trimetoprima, Cefalexina, Amoxicilina. Y los pacientes con sospecha de presencia de BLEE se considera administrar fosfomicina. En centros que no dispongan información del perfil de sensibilidad, los pacientes con de ITU, tratamiento antibiótico empírico ambulatorio que se sugiere es: Cefalexina, Cefuroxima, Sulfametoxazol + Trimetoprima, amikacina. Los pacientes con sospecha de ITU alta y que tengan indicación de hospitalización se debe iniciar tratamiento con Cefazolina, Ceftriaxona. La guía americana si las tasas de resistencia local no superan el 20 % recomienda tratamiento empírico para ITU no complicada: Cotrimoxazol nitrofurantoína y fosfomicina (IETSI, 2019).

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo y Diseño de investigación**

El presente trabajo es un estudio descriptivo por el tipo de variables estudiadas, retrospectivo porque comprende el año 2021, de corte transversal por que se describió la prevalencia de *E. coli* BLEE en un momento determinado.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

La población de estudio fue constituida por el 100 % de los pacientes de ambos sexos con infección del tracto urinario en el año 2021 que solicitaron servicio de atención en el área de microbiología del hospital base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud 2021, Tacna.

##### **3.2.2. Muestra**

Pacientes con reportes de urocultivos positivos a *Escherichia.coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

##### **3.2.2.1. Criterios de Inclusión**

- Pacientes con historias clínicas completas
- Pacientes con reportes de urocultivo para *E. coli* BLEE

### **3.2.2.2. Criterios de Exclusión**

- Pacientes con historia clínica incompleta
  - Pacientes con reporte de crecimiento polimicrobiano
  - Pacientes con reporte de aislamiento diferente a *E. coli*
- BLEE

## **3.3. Procedimiento**

### **3.3.1. Obtención de Datos**

El permiso se solicitó al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna para acceder a la base de datos. Los datos se obtuvieron de los registros del servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, del área de laboratorio de microbiología del 2021 y con los datos obtenidos se procedió a realizar el procesamiento de datos de acuerdo a los objetivos planteados.

### **3.3.2. *Procesamiento y Análisis de la Información***

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics V27.0, para el análisis estadístico de los datos.

Se determinó la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), según género grupo etario y procedencia, así como la distribución de los aislados positivos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), según género, grupo etario y procedencia en infecciones del tracto urinario, mediante los estadísticos descriptivos, cálculo de las frecuencias absolutas, relativas y análisis inferencial según los objetivos del estudio en su nivel descriptivo y diseño epidemiológico.

El perfil de resistencia bacteriana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario se determinó mediante los estadísticos descriptivos, cálculo de las frecuencias relativas expresado en el porcentaje de resistencia bacteriana, según los objetivos del estudio en su nivel descriptivo y diseño epidemiológico.

### 3.4. Variables y Operacionalización de las Variables

#### 3.4.1. Variables

- Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
- Pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU)

#### 3.4.2. Operacionalización de las Variables

**Tabla 2**

*Operacionalización de las Variables*

<b>Variables de estudio</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de Medida</b>
	Género	Masculino Femenino	Nominal	
Pacientes con infección de tracto urinario (ITU)	Grupo etario	1 a 11 años (Niños) 12 a 17 años (Adolescente) 18 a 29 años (Joven) 30 a 59 años (Adulto) 60 años a más (Adulto mayor)	Ordinal	Años
	Procedencia	Emergencia Consulta externa Hospitalización	Nominal	
Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> BLEE	<i>E.coli</i> BLEE	Positivo Negativo	Intervalo	mm

### **3.5. Aspecto ético**

#### **3.5.1. Compromiso**

La investigación se realizó cumpliendo con la obligación de respetar la autenticidad, confiabilidad y confidencialidad de los resultados de la investigación: “Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021”.

#### **3.5.2. Permisos**

Se solicitó la autorización correspondiente al DAC Hospital Esalud-Tacna para poder utilizar los reportes registrados en la base de datos de la institución, respecto al tema de investigación, además se realizó una previa solicitud al área de capacitación, la cual a su vez solicitó a la unidad de investigación dar una opinión positiva respecto al estudio para poder recibir los permisos de acceso a los datos en el Hospital DAC III y la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann con la finalidad de estar sujeto a todo lo establecido por las dos instituciones con el objetivo de cumplir con todo lo necesario para poder realizar la investigación.

## IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Resultados

Se recopilaron 2 448 urocultivos positivos para *Escherichia coli* en el año 2021, durante el periodo de enero a diciembre del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna; recolectándose una base de datos con las variables: Género, grupo etario y procedencia.

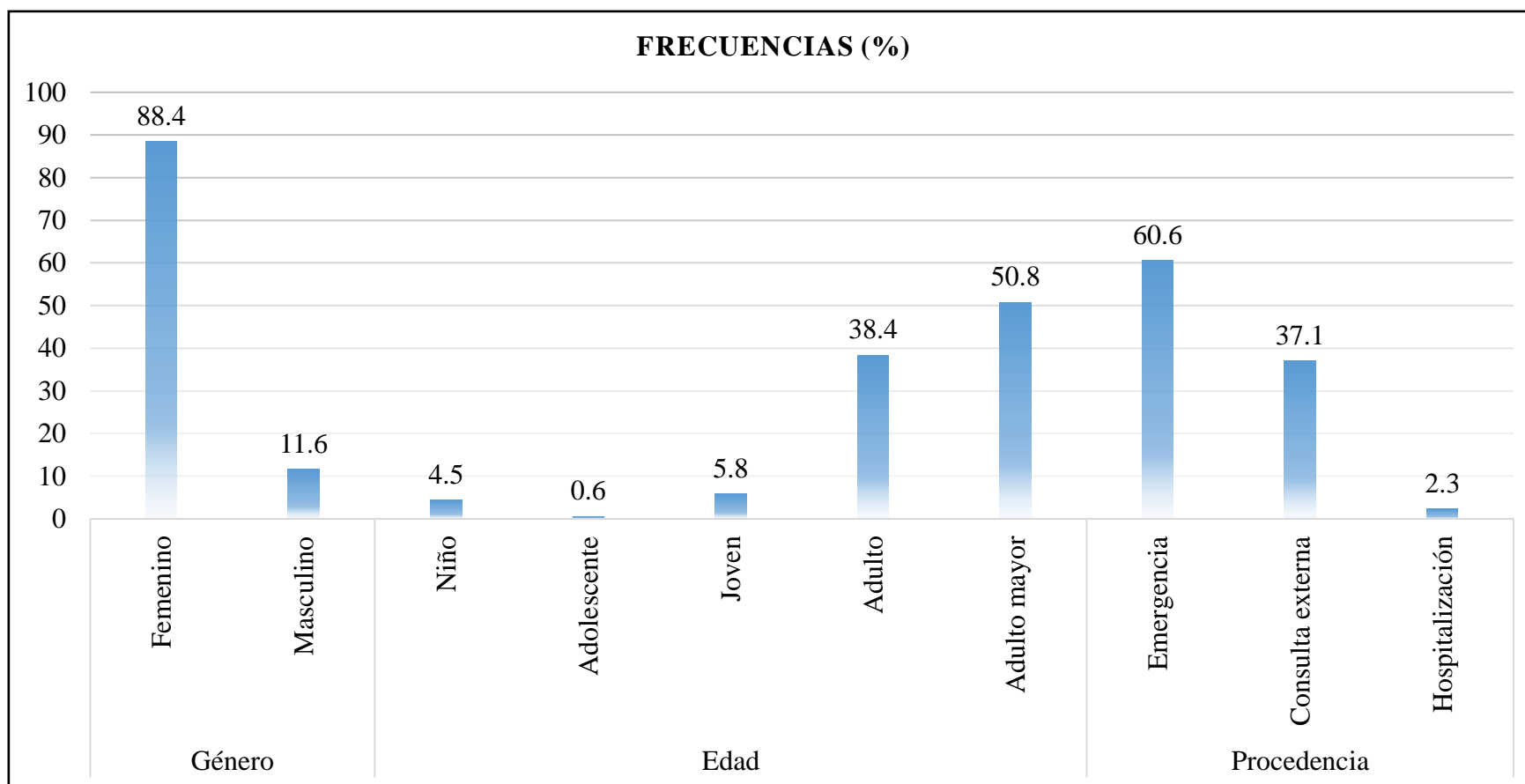
**Tabla 3**

*Pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por Escherichia coli en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.*

	Características	Frecuencias	
		N	%
Género	Femenino	2165	88,4
	Masculino	283	11,6
Grupo etario	Niño	109	4,5
	Adolescente	15	0,6
	Joven	141	5,8
	Adulto	940	38,4
	Adulto mayor	1243	50,8
Procedencia	Emergencia	1484	60,6
	Consulta externa	908	37,1
	Hospitalización	56	2,3
Total		2448	100,0

**Figura 5**

*Pacientes con infecciones del tracto urinario producidas por Escherichia coli en el Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.*



### **Interpretación**

En la tabla 3 y figura 5 se observa que en el año 2021 se procesaron 2448 urocultivos positivos con aislamiento de *Escherichia coli*, respecto al género el sexo femenino predominó con 88,4 % (N=2165) y el sexo masculino con 11,6 % (N=283). Según el grupo etario los adultos mayores y adultos predominaron con 50,8 % (N=1243), 38,4 % (N=940) respectivamente. Con respecto a la procedencia, el servicio de emergencia donde predominó mayor aislamiento con 60.6 % (N=1484), con una menor frecuencia el servicio de consulta externa con 37. % (N= 908) y hospitalización con 2.3 % (N=56).

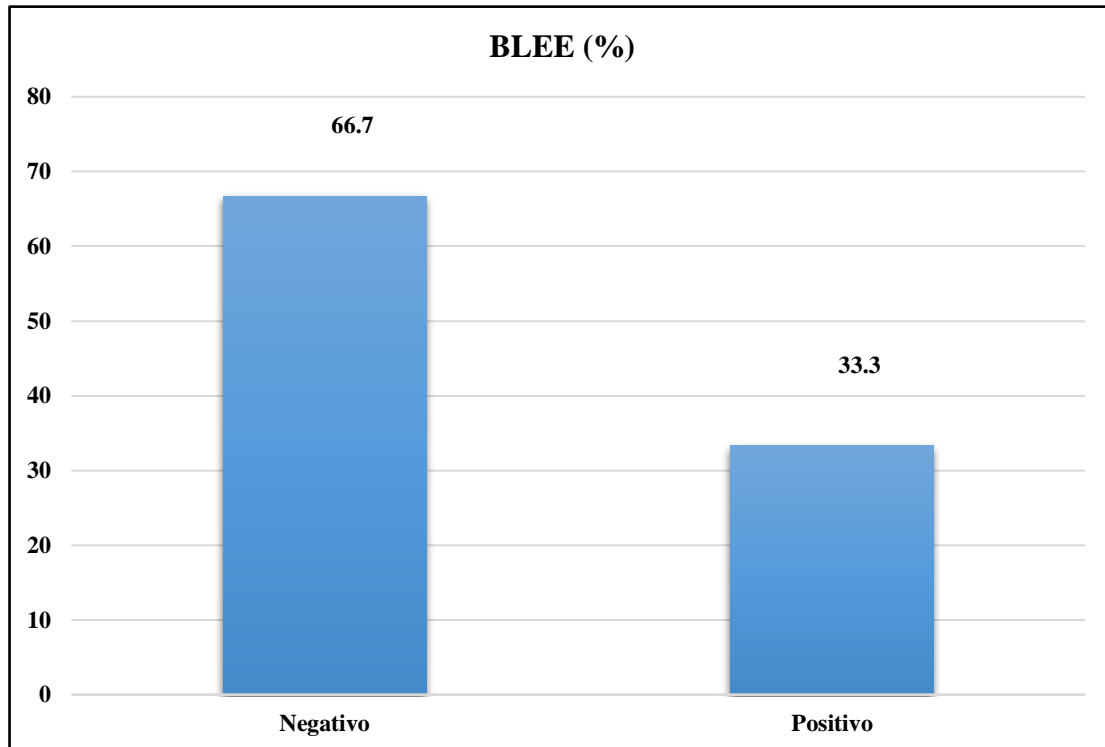
**Tabla 4**

*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario.*

BLEE	Frecuencia	
	N	%
Negativo	1634	66,7
Positivo	814	33,3
Total	2448	100,0

**Figura 6**

*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021.*



### **Interpretación**

En la tabla 4 se aprecian que de los 2448 urocultivos positivos para *Escherichia coli*. Las infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue de 33,3 % (N=814) y el 66,7 % (N=1634) fueron negativos para *Escherichia coli* BLEE y la figura 6 muestra el porcentaje de la descripción de la tabla 4.

**Tabla 5**

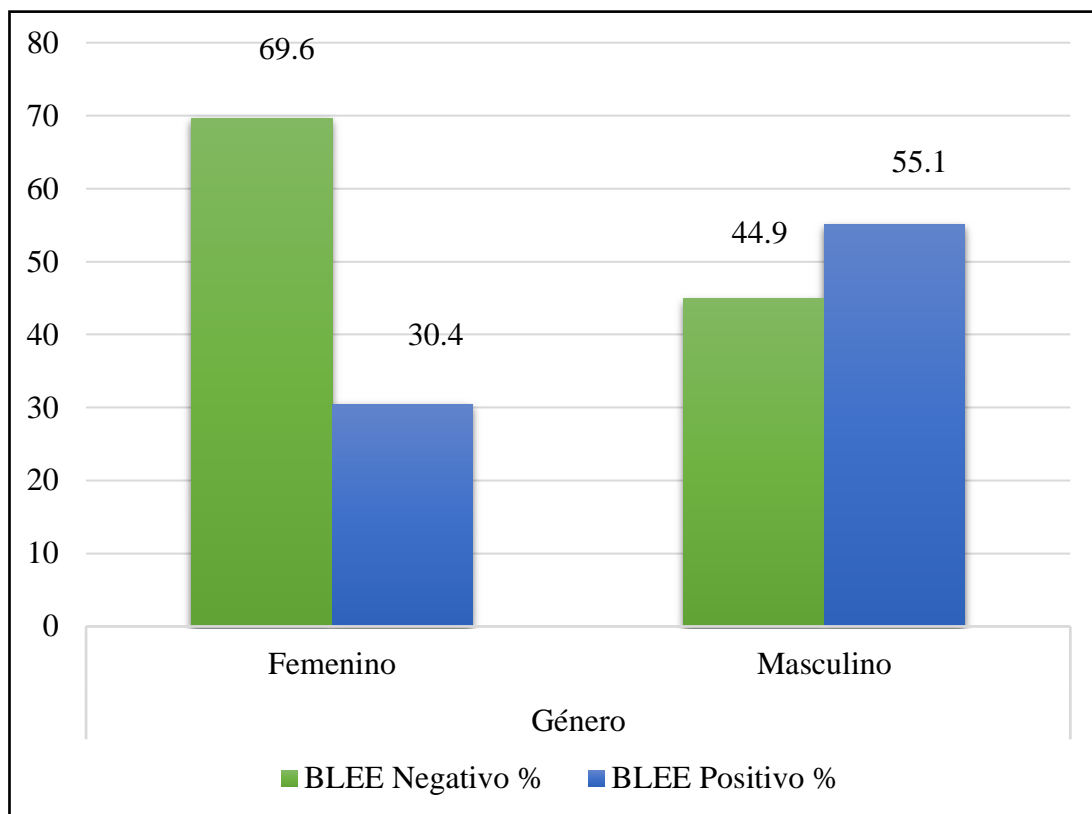
*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género.*

Género	BLEE				Total N	OR	IC (95%)		p-valor
	Negativo		Positivo				Inf.	Sup.	
	N	%	N	%					
Femenino	1507	69,6	658	30,4	2165	0,355	0,276	0,457	0,00
Masculino	127	44,9	156	55,1	283	2.813	2.188	3.618	

*Nota:* **OR:** Odds Ratio; **IC95%;** Intervalo de Confianza a 95 %; Significativo p valor < 0,05

**Figura 7**

*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género*



### **Interpretación**

En la tabla 5 se presenta la prevalencia de las infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según género fueron: Para el sexo femenino el 30,4 % (N=658), OR<1 (OR=0,355); para el género masculino el 55,1 % (N=156), OR>1 (OR=2,813).

El género femenino OR<1 no fue un factor asociado a la ocurrencia de infecciones urinarias producidas por *Escherichai coli* BLEE. Sin embargo, el género masculino presenta OR=2,813 veces mayor de adquirir infecciones producidas por *Escherichia coli* BLEE respecto al género femenino.

Con un p- valor = 0,00; es decir que existe diferencia significativa de la presencia de *Escherichia coli* BLEE entre el género femenino y masculino.

El p - valor menor a 0,05 (p<0,05) fue considerado estadísticamente significativo.

Así mismo en la figura 7, muestra la distribución porcentual del número de aislamientos para *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido según los valores de la tabla 5 descrita.

**Tabla 6**

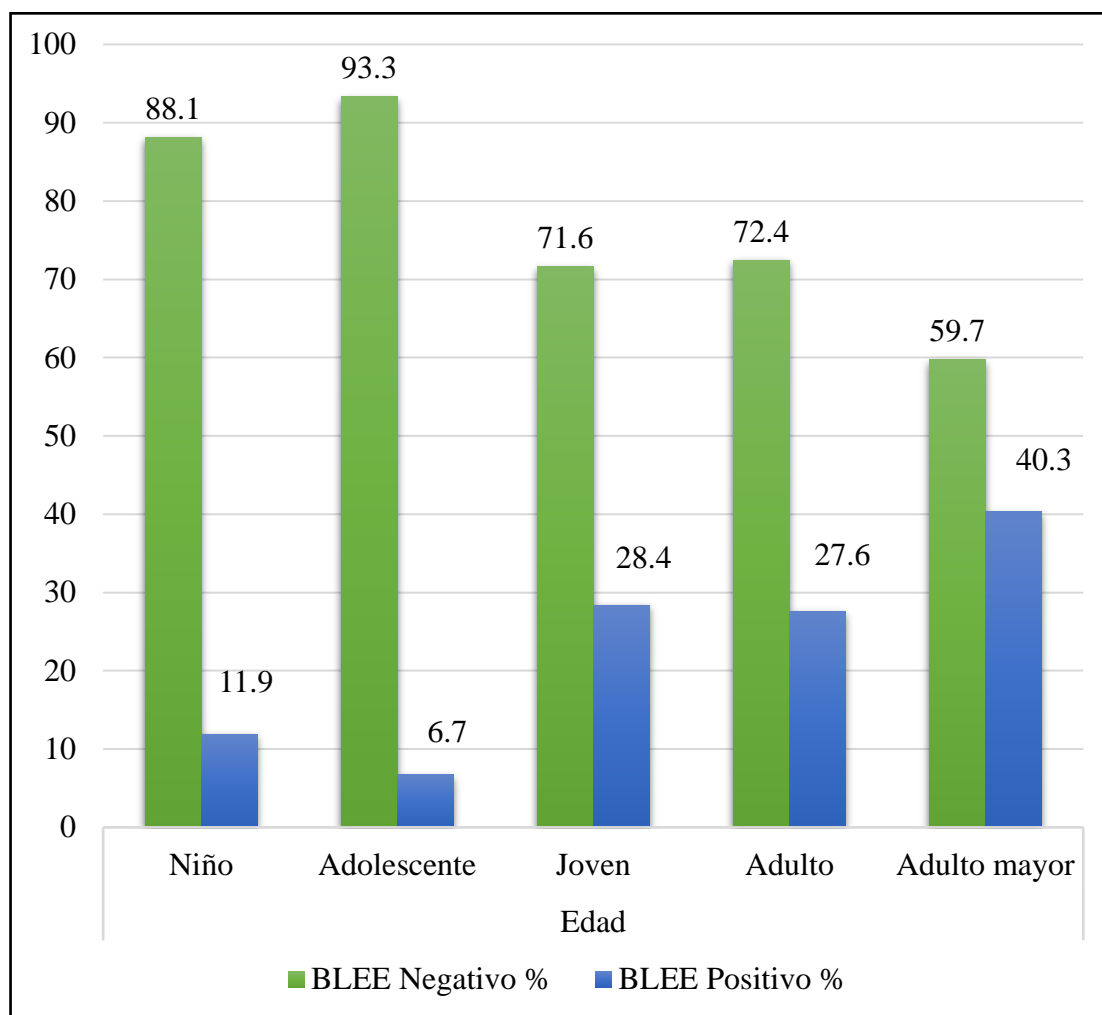
*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según grupo etario*

Grupo etareo	BLEE				Total N	OR	IC (95%)		p-valor
	Negativo		Positivo				Inf.	Sup.	
	N	%	N	%					
Niño	96	88,1	13	11,9	109	0,260	0,145	0,467	
Adolescente	14	93,3	01	6,7	15	0,142	0,019	1,084	
Joven	101	71,6	40	28,4	141	0,784	0,538	1,143	0.00
Adulto	681	72,4	259	27,6	940	0,653	0,547	0,780	
Adulto mayor	742	59,7	501	40,3	1243	1,924	1,621	2,284	

*Nota: OR: Odds Ratio; IC95%; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p - valor < 0,05*

**Figura 8**

*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según grupo etario*



### **Interpretación**

En la tabla 6 se representa los resultados de la prevalencia de las infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según grupo etario: En adultos mayores fue 40,3 % (N=501); adultos con el 27,6 % (N=259); jóvenes con el 28,4 % (N=40); niños con el 11,9 % (N= 13); adolescentes con el 6,7 % (N=1).

Las infecciones producidas por *Escherichia coli* BLEE fue de 1,924 (OR>1) veces mayor en el grupo de adultos mayores que los demás grupos. Sin embargo, los niños, jóvenes, adolescentes y adultos (OR<1) no fueron factores asociados a la ocurrencia de infecciones urinarias producidas por *Escherichai coli* BLEE.

Con un p - valor = 0,00; es decir que existe diferencia significativa de la presencia de *Escherichia coli* BLEE entre cada grupo etario. El p- Valor menor a 0,05 (p<0,05) fue considerado estadísticamente significativo.

La figura 8, mediante el grafico de barras muestra los porcentajes descritos en la tabla 6.

**Tabla 7**

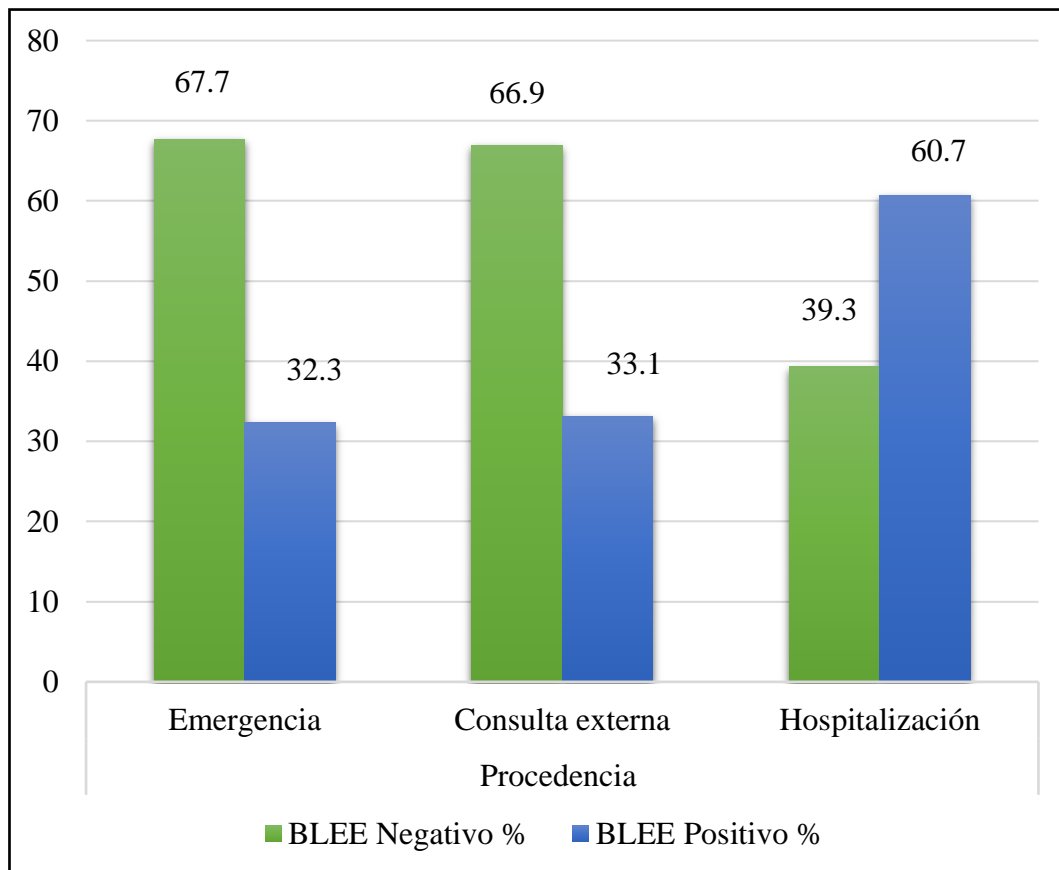
*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según procedencia*

Procedencia	BLEE				Total	OR	IC (95%)		p-valor
	Negativo		Positivo				Inf.	Sup.	
	N	%	N	%	N				
Emergencia	1005	67,7	479	32,3	1484	0,895	0,754	1,062	
Consulta externa	607	66,9	301	33,1	908	0,993	0,834	1,182	0.00
Hospitalización	22	39,3	34	60,7	56	3,194	1,856	5,498	

*Nota: OR: Odds Ratio; IC95%; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p - valor < 0,05*

**Figura 9**

*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según procedencia*



### **Interpretación**

En la tabla 7 se presentan resultados de la prevalencia de infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), según procedencia: El servicio de emergencia fue 32,3 % (N=479); el servicio de consulta externa fue 33,1 % (N=301); el servicio de hospitalización fue 60,7 % (N=34).

Los pacientes hospitalizados tienen 3,194 (OR>1) veces más la posibilidad de presentar infecciones urinarias producidas por *Escherichia coli* BLEE que los pacientes atendidos en emergencia y consulta externa (OR<1). Con un p-valor = 0,00; es decir que existe diferencia significativa entre cada servicio.

Así mismo en la figura 9, se aprecian los porcentajes mediante el gráfico de barras la prevalencia de *Escherichia coli* descritas en la tabla 7.

**Tabla 8**

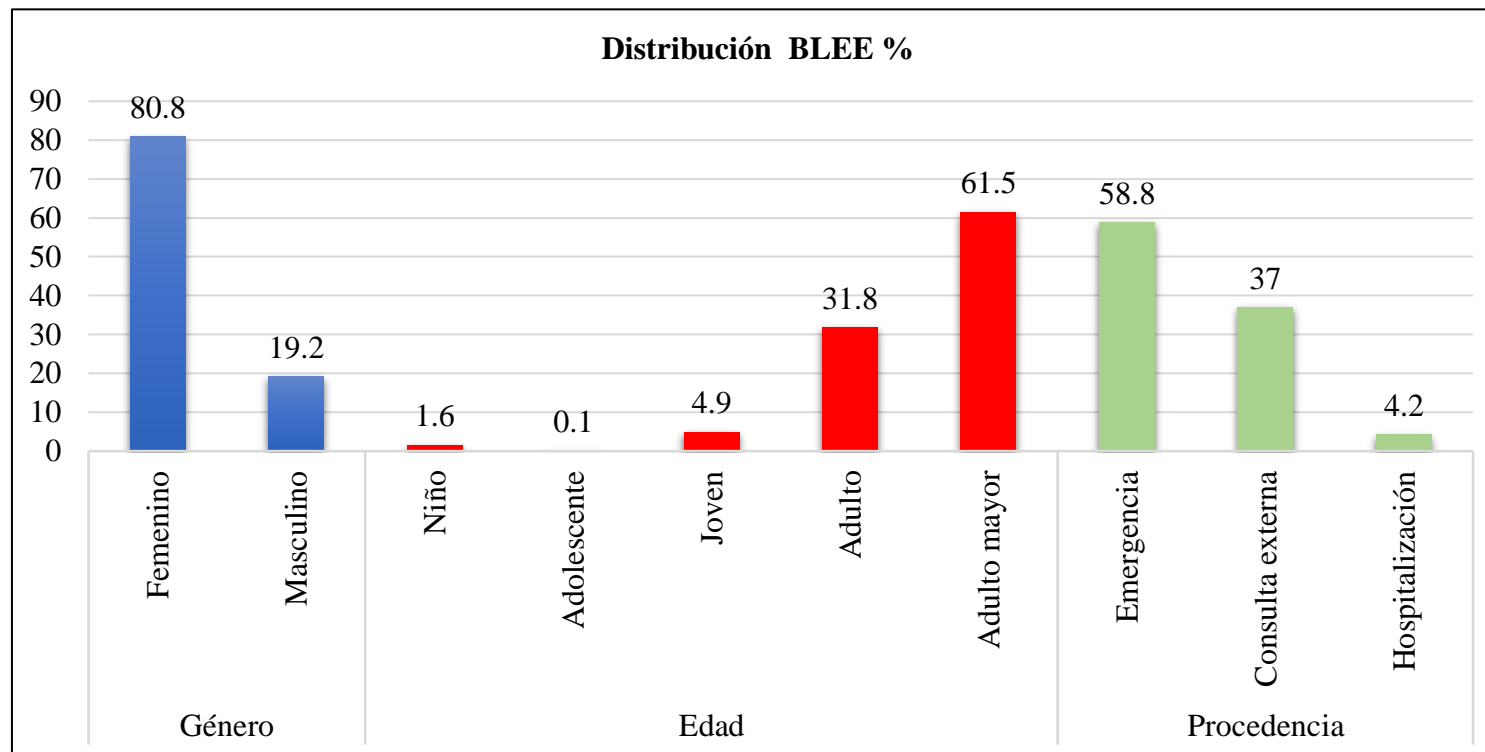
*Distribución de los aislados positivos de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia.*

<b>BLEE positivo</b>		<b>Frecuencias</b>	
		<b>N</b>	<b>%</b>
Género	Femenino	658	80,8
	Masculino	156	19,2
Grupo etario	Niño	13	1,6
	Adolescente	01	0,1
	Joven	40	4,9
	Adulto	259	31,8
	Adulto mayor	501	61,5
Procedencia	Emergencia	479	58,8
	Consulta externa	301	37,0
	Hospitalización	34	4,2
Total		814	100,0

**Figura 10**

*Distribución de los aislados positivos de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido*

*(BLEE) en infecciones del tracto urinario según edad, género y procedencia.*



### **Interpretación**

En la tabla 8, se presenta 814 infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Distribuidos respecto a género fue, el sexo femenino 88,8 % (N=658); el sexo masculino 19,2 % (N=156). Respecto a grupo etario fue en adultos mayores 61,5 % (N=501); adultos 31,8 % (N=259); jóvenes 4,9 % (N=40); niños 1,6 % (N=13); adolescentes 0,1 % (N=1). Con respecto a procedencia fue: el servicio de emergencia 58,8 % (N=479), consulta externa con 37,0 % (N=301) y hospitalización 4,2 % (N=34).

En la figura 10 se muestra la representación detallada mediante el gráfico de barras con datos porcentuales de lo descrito en la tabla 8.

**Tabla 9**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli y la caracterización según género, grupo etario y procedencia en infecciones del tracto urinario, en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021*

Características		RESISTENCIA BACTERIANA (%)																	
		AMP	CZO	CXM	CAZ	CRO	FEP	FOX	AMC	IPM	MEM	ETP	GEN	AMK	NOR	CIP	LVX	NIT	SXT
Género	Femenino	62	61	37	31	36	31	11	32	0	0	0	18	14	45	50	11	22	54
	Masculino	77	37	61	56	59	55	20	45	0	0	0	25	20	71	73	16	30	59
Grupo etario	Niño	54	17	16	13	15	13	05	25	0	0	0	11	08	15	17	05	08	64
	Adolescente	60	33	20	07	13	07	07	15	0	0	0	15	10	13	13	07	11	47
	Joven	64	37	35	28	34	28	09	28	0	0	0	14	10	34	40	08	20	52
	Adulto	57	35	34	28	33	28	12	27	0	0	0	18	14	44	48	10	20	52
	Adulto mayor	69	49	47	41	45	40	13	41	0	0	0	21	17	57	61	13	27	56
Procedencia	Emergencia	64	40	38	33	37	32	12	35	0	0	0	22	17	44	48	12	25	56
	Consulta externa	62	42	40	34	39	33	12	32	0	0	0	14	11	55	59	10	19	53
	Hospitalización	71	64	63	61	63	61	18	38	0	0	0	25	20	64	70	11	30	54
<i>Escherichia coli</i>		63	41	40	34	38	33	12	34	0	0	0	19	15	48	53	11	23	54

*Nota:* AMP: ampicilina, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepime, FOX: cefoxitina, AMC: amoxicilina, IPM: imipenem, MEM: meropenem, ETP: ertapenem, GEN: gentamicina, AMK: amikacina, NOR: norfloxacin, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, SXT: Trimetoprima-sulfametoxazol.

### **Interpretación**

En la tabla 7 se presenta los antibióticos utilizados para evaluar la resistencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*, en general se reportó una menor resistencia bacteriana a carbapenémicos 0 % (imipenem, meropenem y ertapenem), 11 % levofloxacino, 12 % cefoxitina, 15 % amikacina y 19 % gentamicina. Los antibióticos más resistentes fueron: 63 % ampicilina, 54 % trimetropim-sulfametoxazol, 53 % ciprofloxacina, 48 % norfloxacina. Adicionalmente se observó con respecto al género femenino menor resistencia de 18 % a gentamicina; con respecto a la edad se observó menor resistencia de 8 % a nitrofurantoina y 11 % a gentamicina en niños, así como 7 % a ceftazidima, 7 % a cefepima y 11 % a nitrofurantoina en adolescentes, asimismo, con respecto a la procedencia se observó menor resistencia en 14 % a gentamicina y 19 % a nitrofurantoina y 10 % a levofloxacina en consulta externa.

## V. DISCUSIÓN

Según los resultados que se muestra en la tabla 5, 6, 7 para el objetivo específico que consistió en analizar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido BLEE según género, grupo etario y procedencia:

Los resultados obtenidos en la tabla 5 se evidencia la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido BLEE según género fue: 55,1 % (OR=2,813 %) masculino; 30,4 % femenino; datos que concuerdan con 50 % masculino y 50 % femenino (Bayone, 2018). 42,86 % masculino; 31,61 % femenino (Tamayo et al., 2021). Sin embargo, nuestro estudio discrepa con: 88,7 % femenino (Galván et al., 2016). 39 % masculino, 61 % femenino (Blanco et al., 2015). De acuerdo a (Remenik et al., 2020) el sexo masculino (OR= 1,224) tiene mayor posibilidad de desarrollar ITU por microorganismo *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo cual concuerda con nuestro estudio.

Los resultados obtenidos en la tabla 6 se evidencia la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según grupo etario: En adultos mayores 40,3 %; adultos 27,6 %; jóvenes 28,4 %; niños con el 11,9 %; adolescentes 6,7 %. Hay una clara diferencia entre los adultos

mayores con respecto a los demás grupos. Donde la posibilidad de adquirir infecciones producidas por *Escherichia coli* BLEE fue de 1,924 (OR>1) veces mayor. Estos resultados concuerdan con lo encontrado por: 16,95 % en pacientes pediátricos (Garrido et al., 2017); 10 % niños; 90 % adulto/adulto mayor (Apaza, 2017). 54 % (>65 años) adulto mayor (Galván et al., 2016). Mientras que estudios a nivel local no presentan datos para el grupo etario.

Por lo tanto, la edad se asocia con las infecciones producidas por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) siendo el grupo etario de adultos y primordialmente los adultos mayores en donde se reportan frecuencias mayores de BLEE. Siendo la edad > 60 años uno de los factores que predisponen a estas infecciones por *Escherichia coli* productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), causada por la inmunosupresión de esta población de pacientes (Fennell et al., 2012).

Los resultados obtenidos en la tabla 7 se evidencia la prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según procedencia: 32,3 % servicio de emergencia; 33,1 % consulta externa; 60,7 % el servicio de hospitalización. Donde los pacientes hospitalizados tienen 3,194 (OR>1) veces más la posibilidad de presentar infecciones urinarias producidas por *Escherichia coli* BLEE que los pacientes atendidos en emergencia y consulta

externa ( $OR < 1$ ). Estudios a nivel local concuerdan con las variables estudiadas: el estudio realizado entre los años 2011-2017 en el hospital de EsSalud donde reportan: 56,7 % hospitalización; 30 % consulta externa; 23,5 % emergencia (Ponce, 2019). También concuerda con otro estudio realizado en el año 2020 donde se reporta: 25 % consulta externa, 27 % emergencia, 42,9 % hospitalización (Yañez, 2021). Con los datos analizados se puede inferir que existe una ligera disminución de la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE en el año 2020, respecto al estudio realizado en los años 2011 a 2017, habiendo un vacío de información en los años 2018 y 2019. Sin embargo, nuestro estudio arroja valores superiores a lo reportado por (Ponce, 2019; Yañez, 2021).

Nuestro estudio evidencia una asociación con el género, grupo etario y la hospitalización, donde existe una elevada prevalencia de ITU producida por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) respecto a otras variables consideradas en este estudio. Donde los factores asociados a dicha infección fueron ser del sexo masculino, pertenecer al grupo etario adulto mayor (>60 años) y estar hospitalizado. Estudio que concuerda con:  $OR = 2,813$  masculino;  $OR = 1,007$  adulto mayor;  $OR = 3.194$  (Remenik et al., 2020).

Según los resultados que se muestra en la tabla 8 para el objetivo específico considerado en determinar la distribución de los aislados positivos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según género, grupo etario y procedencia:

Según género: El sexo femenino 88,8 %. Según grupo etario: Adultos mayores 61,5%; adultos 31,8 %. Según procedencia: el servicio de emergencia 58,8%, consulta externa con 37,0%. Estos datos concuerdan respecto al género con lo reportado por: 94% femenino (Tamayo et al., 2021). 85% femenino (Remenik et al., 2020). Respecto al grupo etario: el mayor porcentaje se les atribuye a los adultos mayores con 24%, seguido de 15,8% niños que difiere con nuestro estudio (Remenik et al., 2020). Con respecto a la procedencia: el mayor porcentaje fue 10,25% para hospitalización; y el 89,75% fue para los no hospitalizados (Remenik et al., 2020). Datos que concuerdan con nuestro estudio. Desafortunadamente en el Perú y Tacna los estudios respecto a la distribución de *Escherichia coli* BLEE con las variables planteadas en este trabajo son escasas, que permitan contrastar los datos obtenidos en este estudio.

Según los resultados que muestra en la tabla 9 para el objetivo específico considerado en determinar la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido BLEE.

En nuestro estudio los antibióticos que mayor resistencia presentaron frente a *Escherichia coli* fueron: 63 % ampicilina, 54 % trimetropim-sulfametoxazol, 53 % ciprofloxacina, 48 % norfloxacina, 38 % ceftriaxona. Debido al uso irracional de medicamentos, uso excesivo de antibióticos en pacientes comunitarios, tiempo de estancia hospitalaria, el sondaje urinario y la terapia previa con betalactámicos y con el pasar del tiempo la *Escherichia coli* causante de ITU se volvió resistente a estos antibióticos (Hotuya, 2016). Nuestro resultado concuerda con otro estudio en: Ecuador donde la resistencia fue de 90 % para ampicilina, y 61,8 % para trimetropim-sulfametoxazol (Garrido et al., 2017); Colombia con 48 %; Brasil con 100 % para ampicilina, 89,9 % para trimetropim-sulfametoxazol; 72,3 % para ciprofloxacino (Gomes et al., 2013). México con 36 % para ciprofloxacino, 45 % para ceftriaxona (Ponce de león et al., 2018). En cuanto a nivel nacional Madre de Dios con 71 % para ampicilina, 49 % para trimetropim-sulfametoxazol, 37 % ciprofloxacino (Tamayo et al., 2021). Arequipa con 48,2 % para ampicilina; 47,4 % para trimetropim-sulfametoxazol, 36 % para ciprofloxacino (Figuroa y Diaz, 2021). Lima con 100 % para ampicilina, 92 % para norfloxacino, 94 % para ciprofloxacino, 70 % para trimetropim-sulfametoxazol (Galván et al., 2016).

La presente investigación reportó una menor resistencia a antibióticos: 0 % carbapenémicos, 11% levofloxacina, 12 % cefoxitina, 15 % amikacina, 19 %

gentamicina. El tratamiento empírico para la ITU deben ser antibióticos donde las tasas de resistencia local no superen el 20 %, es decir según nuestro estudio es útil para poner en evidencia los antibióticos que podrían ser útil como tratamiento empírico a nivel local. Otros estudios también reportan resultados similares a nuestro estudio con tasas de resistencia menor a 20 %: con 12 % para gentamicina (Garrido et al., 2017). 1 % para amikacina (Blanco et al., 2015). 6,6 % para amikacina; 16,7 % para gentamicina; y 0 % para carbapenémicos (Gomes et al., 2013). 11 % para levofloxacino, 0 % para carbapenémicos (ETP, IMP) (Ponce de león et al., 2018). 9 % para amikacina y 0 % para imipenem (Galván et al., 2016). 18% para gentamicina (Figueroa y Diaz,2021). 10% para amikacina y 18 % para cefoxitina (Tamayo et al.,2021). 3 % para amikacina a nivel local (Hotuya, 2016). El tratamiento empírico que se recomienda es la nitrofurantoina (IETSI, 2019). Sin embargo, nuestro estudio la tasa de resistencia es mayor al 20 %. La explicación es que debido a que es utilizado como primera elección en pacientes con ITU y con el del tiempo y uso irracional de este antibiótico. *Escherichia coli* se está volviendo resistente pudiendo alcanzar tasas más altas que podrían causar problemas de salud pública en el fracaso de tratamiento de la antibioticoterapia.

Según los resultados que se muestran en la tabla 4 para el objetivo general que consistió en determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productor de

betalactamasas de espectro extendió (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna 2021. La *Escherichia coli* es una de las bacterias que tiene la capacidad de producir la enzima betalactamasa, las cuales causan resistencia a los antibacterianos y son denominados betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en nuestro estudio encontramos una prevalencia de 33.3 %.

Los resultados fueron similares respecto a la prevalencia de infecciones producidas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) a nivel nacional fue: Puno 32,26 % (Apaza, 2017); Lima 49,18 % (Remenik et al., 2020); Madre de Dios 32,10 % (Tamayo et al., 2021). Sin embargo, nuestro resultado discrepa con (Figueroa y Diaz, 2021) que reportó 17,48 % estudio realizado en Arequipa en una población limitada. Los resultados de la presente investigación difieren en cuanto a nivel internacional: Colombia 12,5 % (Blanco et al., 2015). Ecuador 16,95 % (Garrido et al., 2017). Sin embargo, concuerdan con (Ponce de león et al., 2018) que reportó 37 % estudio realizado en Mexico. Así mismo en Venezuela la tendencia esta al aumento hasta alcanzar el 64,0 % (Bayone, 2018).

Como podemos apreciar la tendencia de *Escherichia coli* productoras de BLEE fue en aumento a medida que el tiempo ha ido avanzando y existe algunas

diferencias según la región donde se aislaron *Escherichia coli* BLEE, esto es posible aparentemente a diferentes tipos de mecanismos de resistencia que posee la *Escherichia coli*, que podrían llegar a ser un problema de salud pública, epidemiológico y económico, debido a que es responsable de provocar infecciones del tracto urinario, y el uso irracional e indiscriminado antibióticos como cefalosporinas de tercera generación que posiblemente provoquen fracasos terapéuticos, aumentando la resistencia bacteriana y afectando a los pacientes en su calidad de vida.

Respecto a nuestros resultados reportados y la elevada prevalencia de infecciones producidas por cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, se confirma la importancia de tener perfiles de resistencia en cada centro de salud y no iniciar terapia antibiótica sin un previo diagnóstico microbiológico, principalmente en pacientes vulnerables a adquirir infección por *Escherichia coli* BLEE. Sin embargo, tratamiento empírico debe ser de acuerdo a perfiles de resistencia de cada institución, confirmando la importancia de realizar este tipo de investigaciones.

## VI. CONCLUSIONES

- La prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) causantes de infecciones del tracto urinario fue de 33.3%. Siendo las variables asociados a dicha infección fueron ser del sexo masculino, pertenecer al grupo etario adulto mayor (>60 años) y estar hospitalizado.
- La prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia fue: 55,1 % masculino; 40,2 % adultos mayores y 60.7 % servicio de hospitalización.
- La distribución de los aislados positivos de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario según género, grupo etario y procedencia fue: 80.8 % femenino; 61.5 % en adultos mayores y 58.8 % en servicio de emergencia.
- La menor resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario fue a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), cefoxitina, amikacina y levofloxacino.

## VII.RECOMENDACIONES

- La alta prevalencia (33.3 %) de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) positivo en infección de tracto urinario, que observa altas tasas de resistencias a cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación son una expresión del aumento a la resistencia bacteriana. Se recomienda a estudiantes, autoridades sanitarias monitorear la tendencia de BLEE de manera trimestral y en otros uropatogenos como *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.
- El estudio realizado solo fue descripción fenotípica de *Escherichia coli* BLEE, se recomienda a tesisistas de pregrado y postgrado en posteriores estudios realizar una descripción genotípica respecto a Betalactamasas de espectro extendido.
- Si bien aún no se ha encontrado resistencia a los carbapenems (imipenem, meropenem y ertapenem), el estudio presento una tasa de resistencia mayor a 20 % respecto a nitrofurantoina, se recomienda a las autoridades sanitarias y tesisistas de pregrado a realizar estudios de monitoreo para determinar los factores que predisponen al aumento de resistencia de este antibiótico. Al ser un antibiótico recomendado en las ITU es necesario conocer su comportamiento.

### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abubakar, U., Al-Anazi, M., alanazi, Z., & Rodríguez-Baño, J. (2023). Impacto de la pandemia de COVID-19 en patógenos grampositivos y gramnegativos multirresistentes: una revisión sistemática. *Journal of Infection and Public Health*, 16(3), 320–331. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2022.12.022>
- Aguilar, D. (2015). E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev Invest Med Sur Mex*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
- Apaza, A. (2017). *Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al hospital regional “Manuel Nuñez Butrón”- Puno* [Tesis de pregrado, Universidad del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6553>
- Basurco, S. (2020). *Factores de riesgo a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna durante el periodo 2018 al 2019* [Tesis de Pregrado]. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

Bayone, C. A. (2018). *Caracterización clínico-epidemiológica de infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de BLEE. ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.* abril 2017 – diciembre 2017 [Tesis de postgrado, Universidad de Carabobo]. <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/7399/1/cbayone.pdf>

Beebout, C. J., Robertson, G. L., Reinfeld, B. I., Blee, A. M., Morales, G. H., Brannon, J. R., Chazin, W. J., Rathmell, K., Rathmell, J. C., Gama, V., & Hadjifrangiskou, M. (2022). *Escherichia coli* uropatógena subvierte el metabolismo mitocondrial para permitir la patogénesis bacteriana intracelular en la infección del tracto urinario. *Nat Microbiol*, 7(9), 1348–1360. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01205-w>

Blanco, V. M., Maya, J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J., Motoa, G., Pallares, C. J., Rosso, F., Matta, L., Celis, Y., Garzon, M., & Villegas, MaríaV. (2015). *Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia.* *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>

Bradford, P. A. (2001). Betalactamasas de espectro extendido en el siglo XXI: caracterización, epidemiología y detección de esta importante amenaza de resistencia. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933–951.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.933-951.2001>

Castro, T., & Valencia, L. (2016). *Caracterización cinética de la betalactamasa de pseudomonas fluorescens producida de forma recombinante* [Tesis de pregrado, Universidad ICESI].  
[https://repository.icesi.edu.co/biblioteca\\_digital/bitstream/10906/82456/1/TG01635.pdf](https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/82456/1/TG01635.pdf)

CLSI. (2020). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (P. CLSI supplement M100. Wayne, Ed.; 30th ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute.  
<https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>

Dávila, W. W. (2015). *Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias blee en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015* [Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma].  
<https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/451>

Díaz, J., Amar, W., Angulo, M., & Bustamante, Y. (2015). Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev Méd Panacea*. <https://typeset.io/pdf/prevalencia-de-escherichia-coli-productor-de-betalactamasas-2rypu88urp.pdf>

Díaz, S., Castañeda, K., Santa Cruz, C., Carrasco, F., & Moreno, M. (2021). Etiología de infecciones urinarias y prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. *Revista de Investigación Científica REBIOL*. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/4026/4953>

Elizabeth, M., Yugsi, P., Montalvo, E. E., Campoverde, D. A., & Alvarado, M. F. (2022). *Escherichia coli* productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Vive Rev. Salud*. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.165>

Fennell, J., Vellinga, A., Hanahoe, B., Morris, D., Boyle, F., Higgins, F., Lyons, M., O'Connell, K., Keady, D., & Cormican, M. (2012). Prevalencia creciente de la producción de BLEE entre las enterobacterias clínicas irlandesas de 2004 a 2008: un estudio observacional. *BMC Infectious Diseases*, 12.

<https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-116>

Figueroa, M., & Diaz, F. S. (2021). *Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes con urocultivos positivos en el servicio de emergencias pediátricas de clínica Arequipa 2018 - 2020* [Tesis de pregrado, Universidad Católica de Santa María].

<https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/10775>

Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J., & Tamariz, J. (2016a). Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Rev Med Hered*, 27, 22–29.

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2016000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2016000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

García, C., Astocondor, L., & Banda, C. (2012). Enterobacterias productoras de Beta - lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per*. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v29n3/a07v29n3>

Garrido, D., Garrido, S., Gutiérrez, M., Calvopiña, L., Harrison, A. S., Fuseau, M., & Salazar Irigoyen, R. (2017). Caracterización clínica y resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes pediátricos con infección del tracto urinario en un hospital

de tercer nivel de Quito, Ecuador. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 74(4), 265–271.

<https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.02.004>

Gomes, A., Marques, S. G., Monteiro-Neto, V., & Guedes Gonçalves, A. (2013).

Enterobacteriaceae productoras de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en São Luís, Brasil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44, 469–471. [www.sbmicrobiologia.org.br](http://www.sbmicrobiologia.org.br)

Hernández, E., & Rodríguez, C. (2010). “*Escherichia coli*” Productores de BLEE aislados de urocultivo: Implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria [Tesis de Doctorado, Universidad Complutense de Madrid].

<https://docta.ucm.es/entities/publication/718e28a1-e6f7-4dfc-aa31-f60b1ecd77b9>

Hotuya, B. G. (2016). *Factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann].

<http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2218>

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación [IETSI], (2019). *Guía de práctica clínica para el manejo de la infección de tracto urinario no complicada.*

[http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/GPC\\_ITU\\_Vers\\_Corta.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_ITU_Vers_Corta.pdf)

Langford, B. J., Soucy, J.-P. R., Leung, V., So, M., Kwan, A. T. H., Portnoff, J. S., Bertagnolio, S., Raybardhan, S., Macfadden, D. R., & Daneman, N. (2023). Resistencia a los antibióticos asociada con la pandemia de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Clin Microbiol Infect*, 29, 302.

<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>

Léon, M. (2021). *Factores de riesgo asociados a multirresistencia bacteriana en el hospital nacional Daniel Alcides Carrión 2018-2020* [Tesis de Pregrado, Universidad Ricardo Palma].

[https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/4163/T030\\_73133350\\_T%20%20%20LE%C3%93N%20DE%20LA%20CRUZ%20MILUSKA%20FIOR%20ELLA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/4163/T030_73133350_T%20%20%20LE%C3%93N%20DE%20LA%20CRUZ%20MILUSKA%20FIOR%20ELLA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

López, L., Fernández-Rodríguez, D., Franco-Cendejas, R., Camacho-Ortiz, A., del Rayo Morfín-Otero, M., Rodríguez-Noriega, E., Ponce-de-León, A., Ortiz-Brizuela, E., Rojas-Larios, F., del Consuelo Velázquez-Acosta, M., Pablo Mena-Ramírez, J., Rodríguez-Zulueta, P., Bolado-Martínez, E., Javier Quintanilla-Cazares, L., Karina Avilés-Benítez, L., Consuelo-Munoz, S., Victoria Choy-Chang, E., Manuel Feliciano-Guzmán, J., Antonio Couoh-May, C., ... Garza-González, E. (2022). Incremento de la resistencia a los antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19: resultados de la Red Invifar. *MICROBIAL DRUG RESISTANCE*, 28. <https://doi.org/10.1089/mdr.2021.0231>

Lukashevich, A. (2019). *Perfil de resistencia antimicrobiana en uropatogenos aislados en pacientes atendidos en el hospital de Huaycan, 2018* [Tesis de pregrado, Universidad Peruana Union]. <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/1637>

Manjarrez, Á. (2012). *Escherichia Coli uropatógena, una bacteria peligrosa*. Boletín UNAM-DGCS-443, Ciudad Universitaria. [https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2012\\_443.html](https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2012_443.html)

Marcos, P. (2016). *Prevalencia y epidemiología molecular de cepas de Escherichia coli productoras de BLEEs aisladas de casos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad* [Tesis de Maestría]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Miranda, J., Pinto, J., Faustino, M., Sánchez-Jacinto, B., & Ramirez, F. (2019). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 36(1), 87–92.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3765>

Pérez, I. (2019). *Infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años producidas por E. coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el periodo de 2015 a 2018: prevalencia, evolución, factores de riesgo, y resistencias asociadas* [Tesis de Doctorado, Universidad Castilla la Mancha].

<https://ruidera.uclm.es/server/api/core/bitstreams/e5b95526-71e1-4a7e-b6bf-2cfa63dff4e2/content>

Pfeifer, Y., Cullik, A., & Witte, W. (2010). Resistencia a cefalosporinas y carbapenémicos en patógenos bacterianos Gram-negativos. In *International Journal of Medical Microbiology* (Vol. 300, Issue 6, pp. 371–379).

<https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.04.005>

Podbielski, A., Schonling, J., Melzer, B., Warnatz~, K., & Leusch~, H.-G. (1991). Caracterización molecular de una nueva  $\beta$ -lactamasa de tipo SHV codificada por plásmido (variante SHV-2) que confiere un alto nivel de resistencia a cefotaxima en *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of General Microbiology*, 137, 569–578.

<https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/137/3/mic-137-3-569.pdf?expires=1691827778&id=id&accname=guest&checksum=D92F9C359EE27AC2CC0D3B55B32319FE>

Ponce, A., Rodríguez-Noriega, E., Morfín-Otero, R., Cornejo-Juárez, D. P., Tinoco, J. C., Martínez-Gamboa, A., Gaona-Tapia, C. J., Lourdes Guerrero-Almeida, M., Martín-Onraë, A., Luis, J., Cervantes, V., & Sifuentes-Osornio, J. (2018). Susceptibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos aislados de infecciones intraabdominales y del tracto urinario en México de 2009 a 2015: Resultados del Estudio de Monitoreo de Tendencias de Resistencia a los Antimicrobianos (SMART). *PLoS One*.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198621>

Ponce, E. (2019). *Mapa Microbiológico en Urocultivo Realizado en el Hospital III Daniel Alcides Carrión-ESSALUD Tacna, 2011 - 2017* [Tesis de pregrado, Universidad Privada de Tacna].

<https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/901>

Quispe, P. (2022). *Evaluación de métodos fenotípicos para detección de resistencia a fosfomicina en Escherichia coli BLEE de urocultivos*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal].

<https://hdl.handle.net/20.500.13084/6281>

Remenik, V., Diaz, C., & Apolaya, M. (2020). Factores asociados con la presencia de patógenos productores de betalactamasas de espectro extendido en infecciones urinarias en una clínica privada, Lima (Perú). *Rev. Ciencias de La Salud*.

<https://doi.org/https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9255>

Salles, M. J. C., Zurita, J., Mejía, C., Villegas, M. V., Alvarez, C., Bavestrello, L., Berezin, E., Gotuzzo, E., Guzmán-Blanco, M., Labarca, J. A., Luna, C. M., Nouer, S., Rodríguez-Noriega, E., & Santos, F. S. (2013). Infecciones por Gram negativos

resistentes en el ámbito ambulatorio en América Latina. *Epidemiology and Infection*, 141(12), 2459–2472. <https://doi.org/10.1017/S095026881300191X>

Sosa, J. L., & Chapoñan, J. F. (2022). Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, según producción de betalactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*.  
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1627>

Suárez, C., & Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(2), 116–129.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>

Tamayo, H. L., Campos Altamirano, M. S. L., Baca Choque, Y. C., BazánTanchiva, 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. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. <https://doi.org/DOI:10.35434/rcmhnaaa>

Vila, J., Sáez-López, E., Johnson, J. R., Omling, U. R., Dobrindt, U., Cantón, R., Cantón, C., Giske, C. G., Naas, T., Carattoli, A., Martínez-Medina, M., Bosch, J., Retamar, P., Rodríguez-Bañó, J., Baquero, F., & Soto, S. M. (2016). Escherichia coli : Un viejo amigo con nuevas noticias. *FEMS Microbiology Reviews*, 005(4), 437–463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>

Yañez, S. (2021). *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 de pregrado, Universidad Privada de Tacna]. <https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/1986>

## IX. ANEXOS

### Anexo 1

#### *Solicitud de Evaluación de Protocolo de Investigación*

Señor Dr.

Miguel Ángel Hueda Zavaleta

Jefe del IEAI Tacna

Presente. –

Asunto: Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación del Protocolo de investigación denominado *“Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del hospital base III Daniel Alcides Carrión – ESSALUD, Tacna 2021”*, por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación, así como la presentación ante la gerencia/dirección para su aprobación.

Se trata de un estudio tipo descriptivo/retrospectivo. El proyecto se llevará a cabo con información que se levantará del Servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital III Daniel Alcides Carrión de la Red Prestacional/Asistencial Tacna.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



---

Bach. Alex Bibeto Ramos Maquera

DNI: 73129422

## Anexo 2

*Declaración jurada para revisión de protocolo de investigación.*

### DECLARACIÓN JURADA

Título del estudio: denominado *“Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del hospital base III Daniel Alcides Carrión – ESSALUD, Tacna 2021”*

Yo, Bach. Alex Bibeto Ramos Maquera, con DNI: 73129422, declaro bajo juramento que:

- El estudio no irrogará gastos a EsSalud.
- Conozco en su integridad la “Directiva que regula el desarrollo de la investigación en salud”.
- Cumpliré con la ejecución del proyecto de investigación de acuerdo al protocolo de investigación aprobado.
- Facilitaré las supervisiones y/o auditorías realizadas por EsSalud a través de los órganos competentes, las mismas que pueden incluir la revisión de todos los documentos relacionados al estudio en la Institución.
- Enviaré oportunamente los informes de avance y final en los plazos establecidos.
- Respetaré los aspectos normativos y éticos inherentes a la investigación.
- Realizaré las acciones necesarias para la publicación de los resultados de la investigación en una revista científica e informaré a su oficina de dichas acciones.

Tacna, 19 de octubre del 2023.




Bach. Alex Bibeto Ramos Maquera

DNI: 73129422


### Anexo 3

#### Solicitud de Evaluación de Proyecto de Tesis.


"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"
CARGO

34  
**NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2023**

Tacna, 22 de noviembre del 2023

  
 Recibido 23/11/23  
 12:07  
 (BADYT)

**Dr. Aldo Escalante Vargas**  
 Jefe del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento  
 Hospital III Daniel Alcides Carrión  
 Red Asistencial Tacna

**Asunto: EVALUACIÓN DE PROYECTO: "PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BASE III DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD TACNA 2021"**

**Ref:** Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
 Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016  
 Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
 Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022


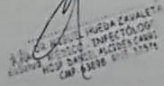
Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Alex Bibeto Ramos Maquera a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

MHZ/err.  
 c.c. archivo  
 edj. lo indicado  
 4399-2023-55

## Anexo 4

### Constancia de Aprobación de Tesis por un Comité de Investigación.

**CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR UN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN TACNA**

Constancia de Aprobación CIEI-<sup>15</sup>-2023

Tacna, 22 de noviembre del 2023

Alex Bibeto Ramos Maquera  
Investigador Principal  
Presente. –

**Título del Protocolo:** "Prevalencia de Escherichia Coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión – Essalud Tacna 2021"

**Versión y Fecha del Protocolo:** v1.0, 2023

**Tipo de Estudio:** Observacional

**Revisión del Comité:** 22 de noviembre del 2023

**Decisión del Comité:** 22 de noviembre del 2023

De nuestra consideración:

El Comité Institucional de ética en Investigación ha revisado la solicitud de evaluación al protocolo de la referencia expresada en su carta del 19/10/2023. Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de las consideraciones éticas para la investigación en salud con seres humanos señaladas en la Resolución Ministerial N°233-2020. En virtud a ello ha aprobado el siguiente documento:

- Protocolo de investigación: "Prevalencia de Escherichia Coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión – Essalud Tacna 2021"

Incluyendo los siguientes documentos relacionados al protocolo que se detallan a continuación (Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados, incluir fecha y número de la versión vigente aprobada).


DOCUMENTO
1. Protocolo de investigación
2. Formulario de revisión

Ninguno de los miembros arriba mencionados declaró tener conflicto de interés.

El período de vigencia de la presente aprobación será de **\*(6) meses;** desde el **22.11.23 hasta el 22.05.24**, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación. Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este CIEI.

Sírvase hacernos llegar los informes de avance del estudio en forma anual/semestral/trimestral a partir de la presente aprobación y el artículo científico una vez concluido el estudio. El presente ensayo clínico sólo podrá iniciarse en el centro de investigación en mención bajo la conducción del Investigador Principal, después de obtenerse la aprobación por la Gerencia de la Red Prestacional y la autorización de la OGITT del INS. (\*)

Tacna, 22 de noviembre de 2023.



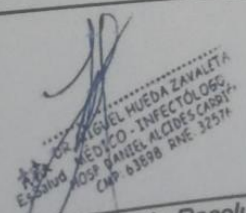
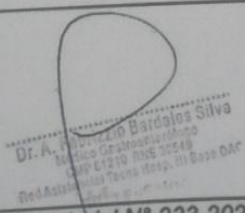
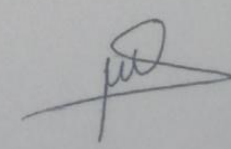
## Anexo 5

*Formulario de Revisión de Protocolos Según Criterios de Aceptabilidad Ética.*

ANEXO 10: FORMULARIO DE REVISIÓN DE PROTOCOLOS SEGÚN CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD ÉTICA					
Fecha de informe de evaluación: 22 de noviembre 2023					
Título del Protocolo: "Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en infecciones del tracto urinario en pacientes del Hospital Base III Daniel Alcides Carrión – EsSalud Tacna 2021"					
Establecimiento: Hospital III Daniel Alcides Carrión					
Departamento/Servicio/Área donde se ejecutará el estudio: Patología clínica					
Nombre del Investigador principal: Alex Bibeto Ramos Maquera.					
N°	ÍTEM DESCRIPCIÓN	SE DESCRIBE			COMENTARIOS
		SI	NO	N.A.*	
* Marcar con una (X) cuando no aplica					
1	VALOR SOCIAL				
1.1	El estudio propuesto conduce a mejoras en la salud y bienestar del sujeto humano.	X			
1.2	El estudio propuesto generará conocimiento científico.	X			
1.3	Se justifica la necesidad de que el estudio se desarrolle en seres humanos.	X			
Observaciones:					
2	VALIDEZ CIENTÍFICA				
2.1	Se ha revisado el instrumento para la evaluación metodológica de los protocolos de investigación.	X			
2.2	El estudio propuesto es original y científicamente significativo.	X			
2.3	Se garantiza que los profesionales que realicen el estudio tengan suficiente competencia científica en cuanto a experiencia y entrenamiento en las técnicas que se usarán.	X			
2.4	Las condiciones del lugar donde se llevará a cabo la investigación son adecuadas.	X			
2.5	Existen medidas para evaluar el progreso y la calidad de la investigación.	X			
Observaciones:					
3	SELECCIÓN EQUITATIVA DEL SUJETO				
3.1	Se han seleccionado grupos específicos relacionados con el estudio de investigación.	X			
3.2	Se ha evitado la elección de grupos vulnerables, a menos que sea necesario para la naturaleza de la investigación.	X			
3.3	Se justifica la inclusión de grupos vulnerables.			X	

3.4	A todos los grupos se les ofrece la oportunidad de participar, a menos que presenten factores de riesgo que restrinjan su elegibilidad.			X	
3.5	Los seleccionados están en condiciones de beneficiarse si la investigación proporciona un resultado positivo.	X			
3.6	Se ha seleccionado el número mínimo de sujetos suficiente para realizar análisis estadístico.		X		
Observaciones:					
4	<b>BALANCE RIESGO – BENEFICIO</b>				
<i>Como regla general, la investigación que involucra a pacientes no debe implicar más que el mínimo riesgo para que sea éticamente aceptable.</i>					
4.1	Los riesgos potenciales a los sujetos se minimizan.	X			
4.2	Los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a la sociedad se maximizan.	X			
4.3	Los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos.	X			
4.4	Hay previsión de compensación, indemnización y tratamiento de los sujetos en caso de lesión o muerte atribuibles a los procedimientos de investigación.			X	
Observaciones:					
5	<b>EVALUACIÓN INDEPENDIENTE</b>				
5.1	Se asegura una evaluación independiente para evitar conflictos de intereses.	X			
5.2	Se describen las fuentes de financiamiento y administración de recursos para clarificar posibles conflictos de intereses.	X			
5.3	Se garantiza que el estudio se encuentra dentro de los lineamientos legales locales.	X			
Observaciones:					
6	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>				
6.1	El documento describe el propósito, procedimientos y acciones de la investigación.			X	
6.2	Señala los posibles riesgos del estudio.			X	
6.3	Señala los beneficios potenciales.			X	
6.4	Señala las alternativas de tratamiento.			X	
6.5	Describe las medidas de confidencialidad para con la información recolectada.			X	
6.6	Describe la compensación, indemnización o coberturas en caso de daño.			X	
6.7	Menciona a quien puede contactar por el estudio.			X	



6.8	Tiene una declaración mencionando que la participación es voluntaria.			X	
Observaciones:					
7	<b>RESPECTO A LOS SUJETOS INSCRITOS</b>				
7.1	El estudio asegura que el sujeto tendrá derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio de que pueda seguir con tratamiento médico habitual.			X	
7.2	Se garantiza la protección de la confidencialidad y se justifican las posibles excepciones.	X			
7.3	Se evita todo tipo de coerción.			X	
7.4	Se proporciona información sobre riesgos y beneficios.	X			
7.5	Se informará acerca de los resultados.	X			
Observaciones:					
8	<b>PARTICIPACIÓN Y COMPROMISO DE LAS COMUNIDADES</b>				
8.1	Existe participación y compromiso de las comunidades			X	
Observaciones:					
9	<b>RECOMENDACIÓN</b>				
En base a los criterios de aceptabilidad expuestos en los ítems 1 al 7, el revisor del protocolo de estudio recomienda:					
<input checked="" type="checkbox"/> Aprobar sin observaciones <input type="checkbox"/> Observar el estudio			<input type="checkbox"/> Aprobar con observaciones <input type="checkbox"/> No aprobar el estudio		
Opinión:					
9	<b>FIRMAS DE REVISORES:</b>				
  					
<p> <i>Dr. MIGUEL MUEDA ZAVALITA</i>  <i>Especialista MEDICO - INFECTOLOGO</i>  <i>OSF BARRIO ALCIDES CASPI</i>  <i>CMP 63898 RNE 32574</i> </p> <p> <i>Dr. A. Bardales Silva</i>  <i>Medico Gerontologia</i>  <i>CMP 1210 RNE 30249</i>  <i>Red Asistencial Tarma Hnos. H Base DAR</i> </p>					
Referencia: Basada en la Resolución Ministerial N° 233-2020-Minsa					



**Anexo 6***Ficha de Recolección de Datos para Investigación.*

HOSPITAL BASE III DANIEL ALCIDES CARRIÓN- ESSALUD TACNA		Carretera a Calana Km. 6.5 Calana- Tacna	
MES			
COD. PACIENTE			
FECHA			
N° FICHA			
APELLIDOS Y NOMBRES			
GENERO	FEMENINO		
	MASCULINO		
GRUPO ETARIO	1 a 11 años (Niños)		
	12 a 17 años (Adolescente)		
	18 a 29 años (Joven)		
	30 a 59 años (Adulto)		
	60 a más años (Adulto mayor)		
UROPATHOGENO AISLADO			
BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)	POSITIVO		
	NEGATIVO		
PROCEDENCIA	• CONSULTA EXTERNA		
	• EMERGENCIA		
	• HOSPITALIZACION		
SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA			
<i>ANTIBIOTICOS</i>	<i>SENSIBLE</i>	<i>INTERMEDIO</i>	<i>RESISTENTE</i>

Tacna, 17 de enero 2023



---

Dra. Angela Verónica Choque Miranda

ASESOR



---

Bach. Alex Bibeto Ramos Maquera

TESISTA