



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

FRECUENCIA DE *Escherichia coli* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE PACIENTES AMBULATORIOS CON INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR

Huillca Miranda Irma Alexandra

ASESOR

Mg. Guerrero Barrantes César Enrique

JURADOS

Lagos Castillo Moraima Angelica

Garay Bambaren Juana Amparo

Rojas Hernandez Bertha Aide

Lima - Perú

2019

**FRECUENCIA DE *Escherichia coli* PRODUCTORA DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADO DE
PACIENTES AMBULATORIOS CON INFECCIÓN DE TRACTO
URINARIO.**

AUTORA:

IRMA ALEXANDRA HUILLCA MIRANDA

ASESOR:

Mg. CÉSAR ENRIQUE GUERRERO BARRANTES

DEDICATORIA

A Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para realizar cada meta propuesta.

A mis padres Vilma y Wilman, por ser mi pilar fundamental, por apoyarme y orientarme en cada etapa de mi vida. A mi hermano Alexander, por sus palabras de aliento y por su compañía en este proceso.

Al Mg. César Guerrero, quien con su experiencia, conocimiento y motivación me oriento en la investigación. A la Dra. María Del Carmen Valera, por permitirme desarrollar el presente trabajo y por su ayuda incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por haberme dado la vida y permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi familia, por su apoyo constante y por ser mi soporte. A las autoridades de mi querida Universidad por permitirme concluir con esta etapa de mi vida. A los trabajadores del Hospital Nacional María Auxiliadora, por estar siempre prestos a colaborar.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La resistencia bacteriana es un problema de interés que acarrea en nuestros tiempos, donde se ve la necesidad de conocer a fondo la evolución de las bacterias y principalmente de aquellas que son causantes de infección de trato urinario.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.

MATERIALES Y MÉTODO: La población estuvo constituida por los urocultivos de pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección urinaria durante el periodo de enero – diciembre del 2018 en el área de microbiología del Hospital Nacional María Auxiliadora. La técnica con la que se desarrolló el proyecto fue observación simple. Tras la recopilación de datos, fueron analizados con el programa Microsoft Office Excel versión 2013.

RESULTADOS: De 337 urocultivos que cumplieron los requisitos, 69.1% fueron *Escherichia coli* BLEE, de ellas el 56.7% provenían del sexo masculino cuyas edades mayormente (53.6%) oscilan entre 61 – 80 años. Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron Meropenem (99.6%), Ertapenem (99.1%), Imipenem (99.1%), Piperacilina/Tazobactam (94.8%) y Amikacina (93.6%), mientras que los antibióticos menos sensibles fueron Levofloxacino (6.9%), Ciprofloxacino (6.0%), Norfloxacino (5.2%) y los antibióticos betalactamicos. Se recomienda incentivar la continuación de investigaciones que reporten la evolución de *Escherichia coli* BLEE a fin de contribuir con las entidades dedicadas a la vigilancia de resistencia antimicrobiana.

PALABRAS CLAVE: *Escherichia coli*, resistencia, perfil de sensibilidad, infección de tracto urinario.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bacterial resistance is a problem of interest that leads to our times, where we see the need to know in depth the evolution of bacteria and mainly those that cause urinary tract infection.

OBJECTIVE: To determine the frequency of *Escherichia coli* producing extended spectrum betalactamasas isolated from outpatients in the urology clinic with urinary tract infection between January - December 2018 at the María Auxiliadora National Hospital.

MATERIALS AND METHOD: The population was constituted by the urine cultures of outpatients of the urology clinic with urinary infection during the period of January - December 2018 in the area of microbiology of the María Auxiliadora National Hospital. The technique with which the project was developed was simple observation. After the data collection, they were analyzed with the Microsoft Office Excel version 2013 program.

RESULTS: A total of 337 urine cultures complied with the requirements, 69.1% were *Escherichia coli* ESBL, 56.7% were male and 53.6% were between 61 and 80 years old. The most sensitive antibiotics were Meropenem (99.6%), Ertapenem (99.1%), Imipenem (99.1%), Piperacillin / Tazobactam (94.8%) and Amikacin (93.6%), while the least sensitive antibiotics were Levofloxacin (6.9%), Ciprofloxacin (6.0%), Norfloxacin (5.2%) and beta-lactam antibiotics. It is recommended to encourage the continuation of investigations that report the evolution of *Escherichia coli* ESBL in order to contribute with the entities dedicated to the surveillance of antimicrobial resistance.

KEY WORDS: *Escherichia coli*, resistance, sensitivity profile, urinary tract infection.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Tracto Urinario (ITU) constituyen el segundo lugar de importancia clínica después de las infecciones respiratorias, teniendo como principal agente causal a las bacterias y de ellas en mayor frecuencia a la enterobacteria *Escherichia coli*, la cual está implicada en ITU adquiridas en la comunidad y nosocomiales.

El abuso desmesurado de antibióticos se ve reflejado en el aislamiento de bacterias con diversos mecanismos de resistencia antibiótica. De acuerdo con estudios a nivel mundial y nacional, la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) con infección de tracto urinario en pacientes ambulatorios se aproximan al 30 %, cifra compatible con los reportes de América Latina.

Dada la importancia de los antibióticos y el valor que éstos significan para el tratamiento de enfermedades infecciosas, no deben ser subestimados. Puesto que las consecuencias de la resistencia a los antibióticos pueden generar un efecto negativo sobre múltiples aspectos como: duración de la enfermedad, grado de mortalidad o costo del tratamiento, lo que conduce a un retroceso en el área de la salud.

Actualmente la resistencia antibiótica es considerada un problema de salud pública mundial, motivo por el cual es importante contar con datos actualizados de frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección urinaria y de esta manera aportar al sistema de vigilancia epidemiológica.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción y formulación del problema	13
1.1.1 Descripción del problema	13
1.1.2 Formulación del problema	15
1.1.2.1 Problema general	15
1.1.2.2 Problemas específicos.....	15
1.2 Antecedentes.....	16
1.3 Objetivos.....	19
1.3.1 Objetivo general.....	19
1.3.2 Objetivos específicos.....	19
1.4. Justificación.	20

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas.....	22
2.1.1 Infección de tracto urinario	22
2.1.1.1 Definición.....	22
2.1.1.2 Epidemiología.....	22
2.1.1.3 Agentes infecciosos de ITU	23
2.1.1.4 Respuesta inmune.....	24

2.1.1.5 Vías de infección.....	25
2.1.1.6 Clasificación de las infecciones de vías urinarias.....	26
2.1.2 <i>Escherichia coli</i>	28
2.1.2.1 <i>Escherichia coli</i> uropatógena.....	29
2.1.2.1.1 Patogénesis de la UPEC.....	30
2.1.2.1.2 Factores de virulencia.....	30
2.1.3 Antibióticos betalactámicos	32
2.1.3.1 Penicilinas	32
2.1.3.2 Cefalosporinas	33
2.1.3.3 Monobactames	33
2.1.3.4 Carbapenemes	33
2.1.3.5 Betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas	33
2.1.4 Betalactamasas de espectro extendido	33
2.1.4.1 Métodos de detección	34
2.1.5 Susceptibilidad antimicrobiana.....	36
2.1.3.1 Clasificación de antimicrobianos según su mecanismo de acción.....	36
2.1.3.2 Mecanismos de resistencia.....	39
2.2 Definición de términos básicos.....	41

CAPÍTULO III MÉTODO

3.1 Tipo de investigación.....	42
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	42
3.3 Variables.....	42
3.4 Población y muestra.....	44

3.5 Instrumentos.	45
3.6 Procedimientos.....	45
3.7 Análisis de datos.....	45
CAPÍTULO IV RESULTADOS	47
CAPÍTULO V DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES	56
CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES	57
CAPÍTULO VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	
ANEXO I	68
ANEXO 2	70
ANEXO 3	71

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

1.1 Descripción y Formulación del Problema

1.1.1 Descripción del problema

Desde un origen, el descubrimiento y desarrollo de antibióticos más allá de ser una solución a múltiples infecciones bacterianas se convirtió en un problema que acarrea hasta nuestros tiempos. Esto debido a que en las últimas décadas se ha presenciado el abuso generalizado de los antibióticos siendo los casos de abuso inicial de las prescripciones medicadas, automedicación y mala administración de estos fármacos (Torrades, 2001). En México hasta el 2010, los antibióticos se encontraban entre los medicamentos que más se consumían, representando el segundo lugar en ventas de farmacias a nivel nacional (Díaz y Magaña, 2014).

Hermoza y col. (2016) en su estudio, “Automedicación en un distrito de Lima Metropolitana, Perú”, determinaron que la frecuencia de automedicación en el distrito de Pueblo Libre fue 56,65%, de los cuales el 4,35% adquirieron antibióticos. Martínez (2013), en su estudio, “Percepción de la automedicación con antibióticos en los usuarios externos de un hospital público en Lima Perú”, el 58% de los usuarios se automedicaron con antibióticos, siendo los más usados los Betalactámicos, Quinolonas y Aminoglucósidos.

Por estos motivos la multirresistencia bacteriana es detectable tanto en los hospitales como en la comunidad y los porcentajes van en continuo aumento. Tal como lo mencionan varios estudios a nivel mundial y nacional, la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) con Infección de Tracto Urinario (ITU) en pacientes ambulatorios se

aproximan al 30 % (Díaz y col, 2009; Tejada y col, 2015). Fica (2014), revela que la resistencia antibiótica a quinolonas supera el 20% de las cepas estudiadas, mientras que la resistencia a las cefalosporinas fue próximo al 20% y en menor grado a los aminoglucósidos. Para *E. coli* como el principal agente etiológico de ITU, la resistencia a cefuroxima puede llegar al 35% en nuestro medio.

Debido a ello, los antibióticos no pueden ser subestimados dado la importancia y el valor que éstos presentan para el tratamiento de enfermedades infecciosas. Puesto que las consecuencias de la resistencia a los antibióticos pueden generar un efecto negativo sobre múltiples aspectos como: la duración de la enfermedad, el grado de mortalidad o el costo del tratamiento, lo que conduce a un retroceso en el área de la salud. Por lo tanto, el problema de la resistencia a antibióticos tiene que ser abordado con un enfoque multidisciplinario y coordinado (Díaz y Magaña, 2014).

Por lo expuesto, en el presente estudio se pretende brindar información determinando la frecuencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario.

1.1.2 Formulación del problema

1.1.2.1 Problema general

¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?

1.1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es el perfil de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?
- ¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación al sexo, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?
- ¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación a la edad, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?

1.2 Antecedentes

Orrego y col. (2014) Colombia, determinaron la prevalencia de infección de tracto urinario, uropatógenos y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en una institución prestadora de servicios de salud (IPS) de Medellín durante los años 2011 – 2012. La población estuvo constituida por 1959 individuos, teniendo como resultado la prevalencia de ITU fue 31%; los principales agentes etiológicos fueron *E. coli* (69%), *Enterococcus spp* (11%) y *Klebsiella spp* (8%). La ITU y la infección por *E. coli* fueron estadísticamente mayores en mujeres y adultos mayores. La mayor frecuencia de resistencia de *E. coli* fue para ampicilina (61%), ácido nalidíxico (48%), Trimetropim Sulfametoxazol (48%) y Ciprofloxacino (42%); mientras que en *Klebsiella spp* fue Trimetropim Sulfametoxazol (23%), Ampicilina-sulbactam (22%) y Cefalotina (19%).

Díaz y col. (2009) España, en un estudio multicéntrico llevado a cabo en hospitales españoles, se recogieron 1.021 cepas de *E. coli* y 162 cepas de *Klebsiella pneumoniae*. Se aislaron cepas de *E. coli* productora de BLEE en los 44 hospitales participantes y cepas de *K. pneumoniae* productora de BLEE en 34 hospitales. El porcentaje de producción de BLEE entre las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* fue del 4,04% (rango de 0,4 a 20,3) y del 5,04% (rango de 0 a 30), respectivamente. Entre los casos de *E. coli* productora de BLEE, se consideró la adquisición como comunitaria estricta en el 32%, relacionada con los cuidados sanitarios en el 37% y nosocomial en el 29%. En los casos de *K. pneumoniae* productora de BLEE, se halló como comunitaria estricta en el 10%, relacionada con los cuidados sanitarios en el 18% y nosocomial en el 68% ($p < 0,001$). Los aislamientos más frecuentes fueron desde muestras de orina (el 77% *E. coli* y el 48,2% *K. pneumoniae*) y desde exudado de herida (el 8,6% *E. coli* y el 14,8% *K. pneumoniae*).

Macero y Galindo (2017) Ecuador, en el presente trabajo de tipo descriptivo prospectivo transversal, la población estuvo conformada por 605 muestras de urocultivos, se reportó *E. coli* en 455 muestras de las cuales 82 correspondieron a la cepa productora de BLEE un 18%. Las variables consideradas, de acuerdo al sexo, las mujeres representaron el mayor porcentaje con un 87,8%; el grupo etario con mayor reporte fue el de 51-60 años con el 20,7%, seguido del grupo de 61-70 con el 17,1%; según la procedencia, el área urbana representó 69,5%; de acuerdo a los servicios en consulta externa se reportó 37,8% y en emergencia el 34,1%.

Tejada y col. (2015) Perú, describieron las características de las infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. El diseño del estudio fue transversal descriptivo llevado a cabo en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú en el año 2012. Se analizó datos del paciente (edad, sexo y el servicio del cual se recibió la muestra) y datos de la muestra (fecha de obtención, el tipo de muestra, el microorganismo encontrado, el antibiograma detallado y su calificación como bacteria productora de BLEE). Se recolectó 3 149 muestras, el 70,9% (2 235) fueron de mujeres; de las cuales el 29,4% fueron cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE. Los servicios críticos obtuvieron la mayor prevalencia, y los meses donde se encontró mayor presencia fueron abril (34,7%) y julio (34,7%). Tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella sp.* (20%) fueron las prevalentes. No se encontró resistencia para Imipenem, tanto por *E. coli* como por *Klebsiella spp.* Concluyendo que la prevalencia fue similar a la de América Latina (34,6%). Se presenta más evidencias de una alta presencia en consulta externa y en mayores de 46 años; siendo así un problema de salud pública.

Castillo *et al.* (2017) Perú, en el presente estudio de casos y controles tuvieron como objetivo describir las infecciones de tracto urinario adquiridas en la comunidad (CA-UTI) causada por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y sus factores de riesgo. Se

identificaron pacientes ambulatorios con CA-UTI atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el 2015. Los pacientes fueron contactados por teléfono. Después de obtener el consentimiento, se aplicó un cuestionario sobre los factores de riesgo previamente identificados. Se realizaron análisis univariados y multivariados con Stata versión 13. Como resultado, la frecuencia general de *Escherichia coli* productora de BLEE fue 40.85%. Sesenta y siete casos y 105 controles se incluyeron en este estudio. Los siguientes factores de riesgo principales se identificaron en el análisis multivariado: uso previo de antibióticos (odds ratio (OR) 3,09), hospitalización previa (OR 2,92) y cirugía previa (OR 2,75). El uso crónico de corticosteroides (OR 24.32, intervalo de confianza del 95% 2.39-246.92) también se identificó como un factor de riesgo.

Seija y col. (2010) Uruguay, determinaron las características de los pacientes que consultaron por infección urinaria (IU), de origen comunitario, en el servicio de emergencia del Hospital Pasteur, determinaron la etiología de las mismas, así como el perfil de sensibilidad de las cepas de *E. coli*. Se analizaron 313 pacientes con diagnóstico de IU: 61 de sexo masculino (19,5%) y 252 de sexo femenino (80,5%); 177 (56,5%) presentaron IU alta y 159 (50,8%) IU complicada. El agente más frecuentemente aislado fue *E. coli* (80%) seguido de *S. saprophyticus* (6%) y *Klebsiella spp* (6%). La sensibilidad de *E. coli* a ampicilina y Trimetropim/sulfametoxazol estuvo por debajo de 80%, lo cual impide su uso como terapia empírica. La sensibilidad global de *E. coli* a fluoroquinolonas fue 85% aunque se comprobó mayor tasa de resistencia en pacientes con IU complicada o mayores de 60 años. La sensibilidad a nitrofurantoina estuvo por encima de 97% en todas las poblaciones analizadas.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.

1.3.2 Objetivos específicos

- Establecer el perfil de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.
- Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación al sexo, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.
- Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación a la edad, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.

1.4 Justificación

Recientes investigaciones muestran datos significativos en la patogenia de las infecciones de tracto urinario, cambios en los patrones de sensibilidad de los principales patógenos urinarios, como un incremento significativo de las infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (Pigrau, 2013).

La enterobacteria *Escherichia coli* es el gram negativo más frecuentemente implicado en ITU adquiridas en la comunidad y nosocomiales. Evidenciando mayores porcentajes en mujeres y el grupo etario de 51 – 60 años (Macero y Galindo, 2017).

La prevalencia de BLEE en Latinoamérica es alta en comparación con otros países y a nivel hospitalario es el principal agente etiológico. Actualmente este problema está en la comunidad por el uso indiscriminado de antibióticos, siendo un problema de salud pública mundial.

Castillo *et al.* en el año 2017 realizó un estudio en pacientes ambulatorios del Hospital Cayetano Heredia con infección de tracto urinario, encontrando una frecuencia de *E. coli* productora de BLEE del 40.85%.

De tal forma, los pacientes del consultorio de urología son también muy propensos a adquirir infecciones urinarias y a presentar complicaciones tras el desarrollo de la infección; sumado a que muchos de estos pacientes poseen patologías urológicas independientemente de estar hospitalizados o no, donde la presencia de una bacteria resistente a antibióticos resultaría un gran factor de morbilidad (Giroma y Conejero, sf).

El patrón de multirresistencia que genera esta bacteria conlleva a una dificultad terapéutica acarreando mayores costos económicos. La importancia de este estudio radica en establecer la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección urinaria, aportando con información actualizada para que el personal de salud tenga presente al momento de evaluar al paciente, limitando y disminuyendo fracasos terapéuticos; así mismo es de importancia para que las entidades competentes generen planes estratégicos frente a una problemática mundial.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Bases Teóricas

2.1.1 Infección de tracto urinario

2.1.1.1 Definición

Se considera como la colonización y multiplicación de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de sintomatología. Entre los microorganismos patógenos implicados en la infección de tracto urinario tenemos: bacterias, hongos, levaduras, virus y parásitos. Siendo las bacterias las responsables de la mayor parte de esta infección (Echevarría y col, 2006; Paredes y Roca, 2005).

2.1.1.2 Epidemiología

Después de las infecciones de vías respiratorias, las ITU se sitúan en el segundo lugar de importancia clínica (Paredes y Roca, 2005). Cerca de 150 millones de personas en todo el mundo desarrollan infección urinaria cada año generando altos costos sociales (Flores *et al.*, 2015). Más de la mitad de todas las mujeres ha tenido ITU en su vida (Foxman *et al.*, 2000). Se calcula que entre el 50 y el 60% de las mujeres adultas tendrá al menos un episodio de ITU (Foxman *et al.*, 2000). Se observa que el pico de incidencia de ITU no complicada en mujeres son en las edades de máxima actividad sexual, generalmente entre los 18 a 39 años (Hooton *et al.*, 2004). Así mismo las ITU no complicadas en mujeres sin anomalías en el tracto urinario es muy frecuente tal como se indica en un estudio en el que aproximadamente el 27% de estudiantes universitarias tuvo al menos una recurrencia confirmada por cultivo (Foxman, 1990).

En varones jóvenes la frecuencia de ITU es menor que en mujeres jóvenes en relación de 1:30, la proporción tiende a igualarse a mayor edad en el varón: siendo en el adulto mayor la infección bacteriana más común. Esto debido a su anatomía y fisiología tales como mayor longitud de la uretra, distancia entre el ano y meato uretral, medio seco de la zona periuretral y por las sustancias antibacterianas halladas en los fluidos prostáticos (Echevarría y col, 2006).

2.1.1.3 Agentes infecciosos de ITU

El espectro de bacterias que causan infección es muy amplio, siendo el 70,8% causado por *E. coli* seguido por *Klebsiella spp*, *Proteus spp* y *Enterococcus spp*. Las ITU no complicadas son representadas por el 80 % de *E. coli*. En mujeres menores de 50 años, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp* y *Staphylococcus saprophyticus* son los responsables de la mayoría de ITU complicadas (Andreu y col, 2008).

La presencia de problemas urológicos, uso de instrumentación uretral o cambios en la flora colónica del paciente predispone a contraer infecciones por bacilos gramnegativos diferentes de *E. coli* como *Enterococcus faecalis* (en ancianos con hipertrofia prostática), *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (en pacientes con sonda uretral).

Otros microorganismos menos frecuentes son *Corynebacterium urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* (Ruiz y Perea, 2010); hongos, *Candida albicans*, *Torulopsis glabrata*; o parásitos como *Schistosoma haematobium*, endémico en algunas partes del mundo (López y col, 1997).

2.1.1.4 Respuesta inmune

Tras la ascensión de microorganismos provenientes del colon o de una fuente exógena, la adherencia de las bacterias a las células epiteliales (quienes se encuentran en un medio electronegativo) es pre-requisito para el desarrollo de las infecciones de tracto urinario, constituyendo de esta forma el principal mecanismo de virulencia.

En respuesta a dicha adherencia, la primera línea de defensa se pone de manifiesto por medio de la producción de citoquinas, quimiocinas, defensinas (son péptidos antimicrobianos) como alpha y beta-defensinas, catelicidina; proliferación de polimorfonucleares, proteínas del sistema de complemento, mecanismos de apoptosis y exfoliación de las células del huésped.

El uroepitelio contribuye a la esterilidad del tracto urinario secretando proteínas como Tamm-Horsfall (cadena con contenido de manosa secretado por las células del asa de Henle e inhiben la adhesión bacteriana), lipocalina y lactoferrina; las cuales limitan la presencia de hierro libre en el tracto urinario. En el desarrollo de las infecciones urinarias, los uropatógenos superan la primera línea de defensa y colonizan el uroepitelio enlazando las fimbrias del patógeno con los distintos receptores específicos hallados en la membrana de las células del epitelio urinario.

El uropatógeno es reconocido por los receptores Toll-like (TLR, ubicados en la membrana de las células eucariotas del huésped, actúan como receptores reconocedores de patrón molecular asociado a patógenos (PAMP)) desencadenando la respuesta inmunitaria innata con la activación de factores de transcripción (NF-Kappa β , AP-1, IRF-3, IRF 7, entre otros) , quienes regulan múltiples genes codificando citoquinas proinflamatorias y estas a su vez activan la producción de TNF, IL-1B, IL-6, IL-8,IL-12 e interferón tipo 1 (α y β) (Luna y col., 2018).

A la fecha se han identificado 11 TLR, de los cuales TLR 2, 4 y 11 son los de mayor importancia en la patogenia de la ITU; TLR 2 identifica las lipoproteínas de las bacterias gram positivas, TLR 4 identifica las endotoxinas lipopolisacáridas de las bacterias uropatógenas desencadenando la respuesta inmunológica, TLR11 también reconoce los gérmenes uropatógenos y protege al riñón de infecciones ascendentes, sin embargo, no se establece su papel en las ITU del ser humano.

La variabilidad interindividual de la respuesta celular, relacionada con algunos polimorfismos de genes candidatos, probablemente es el responsable de la susceptibilidad de algunos individuos a desarrollar infecciones recurrentes y a presentar daño renal progresivo (Grupo de trabajo de la Guía Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica, 2011).

2.1.1.5 Vías de infección

2.1.1.5.1 Ascendente. Investigaciones demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente de infección urinaria siendo la colonización periuretral y del vestíbulo vagina la fuente de procedencia de gérmenes especialmente de origen intestinal (*Escherichia coli* y otras enterobacterias). Las condiciones anatómicas de la uretra tanto en mujeres como en hombres explican el porqué de la mayor frecuencia de ITU en las primeras; por ello la importancia de esta vía.

2.1.1.5.2 Hematógena o linfática. En la mayoría de casos surgen como consecuencia de primoinfección en otras partes del organismo por lo que se encuentra restringida a unos pocos microorganismos poco frecuentes, entre ellos *Staphylococcus aureus*, los géneros *Candida*, *Salmonella* y *Mycobacterium tuberculosis* (Grabe y col, 2010).

2.1.1.5.3 Por contigüidad. Dado a través de las manos del personal y de equipos instrumentales contaminados. Una sola inserción de una sonda en la vejiga urinaria de pacientes ambulatorios provoca una IU entre el 1% - 2% de los casos. Las sondas permanentes con sistemas de drenaje abierto producen bacteriuria en casi el 100 % de los casos en el plazo de 3-4 días. Un factor determinante al momento de adquirir la infección es el tiempo de duración de la sonda, incluso en sistemas cerrados (Fong y col, 2014).

2.1.1.6 Clasificación de las infecciones de vías urinarias

La clasificación es en base a los síntomas del paciente, los resultados de laboratorio y los hallados de análisis microbiológicos.

2.1.1.6.1 Según localización anatómica.

- ITU baja: Colonización de microorganismos a nivel de uretra y vejiga con predominancia de síntomas locales como; disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Las infecciones características a este nivel son uretritis y cistitis.
- ITU alta: Colonización de microorganismo a nivel uretral y del parénquima renal. Siendo el principal signo la fiebre, ocasionalmente acompañado de escalofríos, dolor lumbar, náuseas y vómitos. Esta clasificación abarca la pielonefritis.

2.1.1.6.2 Según la evolución. Esta clasificación es más significativa para el médico a diferencia de la clasificación según localización anatómica.

- ITU no complicada: Son aquellas infecciones que se desarrollan en personas sin alteraciones anatómicas ni fisiológicas en el tracto urinario y sin historial de

instrumentación reciente. Ocurre en mujeres jóvenes, en edad fértil sexualmente activas, con infección vaginal, diabetes, obesidad, entre otros. Estas infecciones están diferenciadas en cistitis y pielonefritis (Echevarría y col, 2006).

- ITU complicada. Ocurre debido a factores anátomo-fisiológicos del paciente que predisponen a la adquisición de la infección de forma recurrente y/o al fracaso del tratamiento. En este caso se presenta desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico. Flores *et al.* (2015), en su estudio en Estados Unidos: 70 – 80% de complicaciones de ITU fueron atribuibles a uso de catéteres.

2.1.1.6.3 Según el patógeno. Definido según el grado de susceptibilidad de la bacteria: sensible o resistente (Echevarría y col, 2006).

2.1.1.6.4 Según la recurrencia.

- Recidivas: se debe a la presencia de la cepa original en el foco de infección. Representa el 20% de las infecciones recurrentes. Ocurre usualmente en las primeras semanas tras la aparente curación. La persistencia del microorganismo patógeno se debe al tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto.
- Re infecciones: Son infecciones nuevas causadas por bacterias distintas y facilitadas por los diferentes factores complicantes como: coito, espermicidas, alteración de la flora vaginal, incontinencia, cateterismo, cirugía urogenital, entre otros (Andreu, 2005).

2.1.2 *Escherichia coli*

El intestino humano es el hábitat natural de un gran número de bacterias que constituyen la flora intestinal o microbiota, de las cuales más del 95% vive a luz del colon. Los microorganismos fecales colonizan el intestino pocas horas después del nacimiento, permanecen allí durante toda la vida del individuo constituyendo la flora normal del hombre en el intestino. Dicha flora es un elemento clave en el desarrollo y el mantenimiento de la inmunidad sistémica y de las mucosas (Magne *et al.*, 2005 y Moreno, 2006).

Durante el proceso del nacimiento los microbios de la madre y el entorno circundante colonizan el tracto gastrointestinal, por ello la eliminación de bacterias en heces de los neonatos nacidos por vía vaginal es desde el primer día de vida, generalmente con *Escherichia coli* y *Enterococcus spp*, posterior a los 5 días aparecen los *Bifidobacterium spp* (Magne *et al.*, 2005).

Escherichia coli es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo de la familia Enterobacteriaceae, tribu *Escherichia* que pueden ser móviles por la presencia de flagelos peritricos o no móviles (Brenner *et al.*, 2005).

La tipificación serológica clásica de *E. coli* se basa en los antígenos de superficie O, H y K, descritos por primera vez por Kauffman en el año 1940. El antígeno O (somático) forma parte del lipopolisacárido de *E. coli* (LPS) con > 180 antígenos O distintos descritos. Según estudios de tipaje, pese a la variabilidad de este antígeno, se muestra estable a lo largo del tiempo. Los antígenos O solo están presentes en cepas que muestran morfología de colonias suaves; las cepas que presentan colonias rugosas no expresan antígeno O y no pueden ser serotipadas en base a este antígeno. El antígeno K es la cápsula de polisacáridos de *E. coli*, de la que existen > 80 tipos distintos conocidos, se divide en 3 tipos principales L, A y B. El antígeno H es el flagelar, del

que existen > 50 tipos. Los antígenos O, K y H pueden estar presentes en cualquier combinación, dando lugar a un gran número de cepas que difieren en su perfil inmunológico (Poolman y Wacker, 2016).

Las cepas de *E. coli* pueden ser patógenas y producir diferentes cuadros clínicos. De forma general se distinguen dos grandes grupos de *E. coli* patógena según el tipo de infección que provocan. El primer grupo está conformado por cepas de *Escherichia coli* responsables de infecciones extraintestinales, que incluyen: *E. coli* causante de meningitis neonatal (NMEC), *E. coli* causante de sepsis (SEPEC) y *E. coli* uropatógena (UPEC) (Toval *et al.*, 2013). Las cepas intestinales patógenas constituyen el segundo grupo, los cuales son responsables de un elevado número de infecciones gastrointestinales, tomando en consideración sus factores de virulencia y patogénesis, entre ellos: *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* productora de la toxina Shiga (STEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) y *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) (Kaper *et al.*, 2004).

2.1.2.1 *Escherichia coli* uropatógena

La *Escherichia coli* uropatógena es la principal causa de las infecciones del tracto urinario agudas y crónicas en su mayoría en mujeres sanas y jóvenes. Es el agente causal del 80-90 % de las IU adquiridas en la comunidad (Flores *et al.*, 2015). Las cepas UPEC poseen material extragenético, a menudo en las islas de patogenicidad genómica (PAI), que codifican productos genéticos que pueden contribuir a la patogénesis bacteriana. Algunos de estos genes permiten a UPEC expresar determinantes que juegan un rol importante en la enfermedad. Estos factores

incluyen hemólisis, secreción proteica, lipopolisacáridos específicos y tipos de cápsula, sistemas de adquisición de hierro y fimbrias (Mobley *et al.*, 2009).

2.1.2.1.1 Patogénesis de la UPEC. La patogénesis de las UPEC inicia con la colonización de las áreas periuretrales y vaginales; con la colonización de la uretra, ascienden al lumen de la vejiga donde las UPEC invaden las células epiteliales, se adhieren a la superficie e interactúan con el sistema de defensa del epitelio vesical, a este nivel, las UPEC se replican rápidamente dentro del citoplasma de las células del urotelio vesical, produciendo entre 10.000 y 100.000 células hijas de una sola bacteria invasora en 12-16 horas. Consecuentemente se forman biopelículas e invasión y replicación formando Comunidades Bacterianas Intracelulares (IBC) donde se forman Reservorios Intracelulares Quiescentes (QIR) y residen en el urotelio subyacente, este proceso facilita a las UPEC a establecerse en el tracto urinario inferior. Finalmente, la bacteria continúa ascendiendo hasta lograr la colonización renal y daño tisular del huésped con mayor riesgo de bacteriemia y/o septicemia (Terlizzi *et al.*, 2017).

2.1.2.1.2 Factores de virulencia. La UPEC necesita de propiedades especiales que le permitan superar la defensa del huésped y reacciones adversas en un nuevo entorno. Los factores de virulencia son el resultado de combinaciones de diversas propiedades (Johnson, 1991).

Los factores de virulencia se pueden clasificar en dos grupos: componentes estructurales de superficie y toxinas producidas dentro de la célula que son exportados a la zona de acción.

- a) Componentes estructurales de superficie
 - Lipopolisacáridos: Constituye la pared celular de las bacterias gram-negativas. Son ácidos grasos con propiedades anfipáticas que se unen al antígeno O (larga cadena de polisacáridos). Median múltiples aspectos del ciclo de vida de UPEC durante el proceso

de la infección provocando respuestas innatas y adaptativas. Proporciona resistencia contra ciertos antibióticos hidrofóbicos (Aguiniga *et al.*, 2016).

- Flagelo: Orgánulo responsable de la motilidad bacteriana, involucrado en la interacción de cepas de *E. coli* patógenos con células epiteliales. Las cepas *E. coli* asociadas a pielonefritis pueden invadir las células del conducto colector renal a través de la flagelina, en este proceso la flagelina actúa como invasina.
- Adhesinas: Reconocen receptores específicos, contribuye con eventos vitales para la virulencia bacteriana como la colonización, evasión de defensas del huésped y daños a los tejidos del huésped. Estas pueden ser adhesinas fimbriales (varillas rígidas o flexibles en la superficie de las bacterias que posee plásmido conjugativo para mediar la transferencia conjugativa de ADN del plásmido) o adhesinas afimbriales. Solo dos tipos de fimbrias están fuertemente implicados en la patogénesis de la ITU: tipo 1 (manosa sensible) y fimbria P.

- FIMBRIA TIPO I

Las fimbrias tipo 1 tienen un promedio de 0.5 a 2 μm de longitud con un diámetro de 7 nm y un orificio axial central de 0.2 a 0.25 nm de diámetro. En el extremo distal de la fimbria, se ubica la adhesina FimH quien es responsable de la hemaglutinación. Dicha adhesina se une a los glucolípidos y glicoproteínas que contienen manosidos que se encuentran ampliamente distribuidos en las superficies epiteliales de los humanos.

- FIMBRIA P

Según estudios, la mayor cantidad de Fimbria P estaría asociado a pielonefritis (Bien *et al.*, 2012).

b) Toxinas

Contribuyen con la propagación de patógenos en los tejidos más profundos después de la pérdida de la integridad celular del huésped para tener acceso a los nutrientes dentro de la célula o para destruir células del sistema inmune. Por lo que su función es evadir actividad antibacteriana (Luthje y Brauner, 2014).

Las UPEC producen tres clases de proteínas que pueden ser considerados como toxinas: alfa-hemolisina, factor citotóxico necrosante (CNF-1) y toxinas autotransportadoras secretadas.

2.1.3 Antibióticos betalactámicos

Grupo de antibióticos bactericidas cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir la pared bacteriana bloqueando la fase final de la síntesis de peptidoglicano en bacterias en crecimiento. Poseen un anillo betalactámico con similar estructura con el extremo D-alanina-D-alanina del pentapéptido que enlaza las cadenas *N*-acetilmurámico y *N*-acetilglucosamina del peptidoglicano. En presencia de antibiótico, las enzimas transpeptidasas (también llamadas “proteínas ligada a la penicilina” o PBPs) se unen de forma covalente al anillo betalactámico evitando la formación del tetrapéptido a partir del pentapéptido. Con ello se desestabiliza la pared celular y las autolisinas producen finalmente la lisis bacteriana (García y col, 2011 y Pantoja y col, 2015).

Se clasifican en 5 grupos en función a la presencia de un anillo betalactámico y variaciones en sus enlaces y grupos funcionales: penicilinas, cefalosporinas, monobactames, carbapenemes y betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas.

2.1.3.1 Penicilinas. Grupo de antibióticos de origen natural y semisintético con un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico, conformado por: penicilinas naturales (bezantina G y V), penicilinas resistentes a las penicilinasas (oxacilina, dicloxacilina), aminopenicilinas o penicilinas semisintéticas (ampicilina, amoxicilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina) y ureidopenicilinas (piperacilina).

2.1.3.2 Cefalosporinas. Formado por un anillo betalactámico unido a un anillo de dihidrotiazino, se definen cuatro generaciones de cefalosporinas. Su actividad de acción abarca bacterias gram negativos y positivos.

2.1.3.3 Monobactames. El aztreonam es el único antibiótico de este grupo que posee muy buena actividad frente a bacterias gram negativas aerobias y facultativas careciendo de actividad frente a gram positivos y bacterias anaerobias.

2.1.3.4 Carbapenemes. Poseen el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos, incluidos los microorganismos productores de BLEE. Conformado por imipenem, meropenem y ertapenem.

2.1.3.5 Betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas. Contienen un anillo betalactámico en su estructura, no tiene acción antibiótica (excepto sulbactam), presentan gran afinidad por las betalactamasas donde tras unirse a estas enzimas son destruidas. Conformado por ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam (Seija y col, 2010; Suárez y Gudiol, 2009).

2.1.4 Betalactamasas de Espectro Extendido

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), familia de enzimas capaz de hidrolizar las penicilinas, cefalosporinas excepto a las cefamicinas y los monobactames, no así a los

carbapenemes y se caracteriza por ser inhibida por el ácido clavulánico (Macero y Galindo, 2017).

Las BLEE constituyen el principal mecanismo de resistencia de las enterobacterias (Rodríguez y Navarro, 2007). Los genes que codifican estas enzimas pueden ser naturales, cromosómicos o adquiridos a través de plásmidos y pueden producirse de manera constitutiva o inducible.

Desde la primera detección de BLEE en 1983 hasta la actualidad continúa confiriendo un perfil de resistencia muy amplio. La complejidad y la heterogeneidad de las BLEE se pueden estimar a partir de los constantes descubrimientos y en la actualidad se reconocen más de 900 tipos producidos por muchas especies diferentes de bacterias (Ur Rahman *et al.*, 2018).

Hay dos sistemas de clasificación: la primera se denomina clasificación funcional de Bush, Jacoby y Medeiros, basada en el peso molecular de las enzimas, el punto isoeléctrico; el perfil de sustrato y la propiedad de ser inhibidas por la presencia de ácido clavulánico o EDTA, empleándose principalmente estas dos últimas características para la organización fenotípica de las BLEE. En esta clasificación se incluyen enzimas derivadas de CTX cefotaximasas, SHV sulfihidrido-variable, TEM Temoniera y OXA resistentes a oxacilina. La segunda clasificación molecular de Ambler se basa en los mecanismos de interacción enzima-sustrato, la secuencia de aminoácidos/nucleótidos de las enzimas y no tiene en cuenta las características fenotípicas. Se clasifican en 4 grupos A, B, C y D; los grupos A, C y D son serin-betalactamasas (porque utilizan serina para la hidrólisis de B-lactamasas) y el grupo B incluye enzimas dependientes de zinc para hidrolizar el sustrato, por eso se le denomina metalo-B-lactamasas y tienen por característica ser EDTA sensibles (Pantoja y col, 2015 y Ur Rahman *et al.*, 2018).

2.1.4.1 Métodos de detección

2.1.4.1.1 Método de aproximación de doble disco. Fue el primer método propuesto para el cribado de BLEE por Jarlier en 1988. Consiste en situar un disco con cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y aztreonam con 30 µg de carga una distancia de 20-30 mm (centro a centro) de un disco con amoxicilina-ácido clavulánico con 20 o 10 µg. La ampliación del halo de inhibición de los discos colocados alrededor de la amoxicilina-ácido clavulánico significa la existencia de una BLEE (Seral y col, 2010).

2.1.4.1.2 Método de disco combinado. Es la utilización de discos con cefalosporinas de 3^o generación, sola y con ácido clavulánico. Sobre una placa de Mueller Hinton se coloca un disco de ceftazidima (30µg), ceftazidima-ácido clavulánico (30/10 µg), cefotaxima (30µg), cefotaxima-ácido clavulánico (30/10µg). Una diferencia ≥ 5 mm de diámetro producido por el disco con ceftazidima + ac. Clavulánico y el de ceftazidima solo o entre el disco de cefotaxima + ac. Clavulánico y cefotaxima solo, confirma la presencia de una betalactamasas de espectro extendido (Calvo y col, 2011).

2.1.4.1.3 Método E-test. Consiste en aplicar sobre una placa con agar Mueller Hinton una tira de E-test, la cual tiene impregnada por un extremo una cefalosporina en concentración decreciente y en el otro extremo, la misma cefalosporina en concentración decreciente con ácido clavulánico en concentración fija. Los resultados se interpretan como positivo cuando la reducción de la CMI es ≥ 2 diluciones dobles en presencia de ácido clavulánico para cualquier cefalosporina. La presencia de una zona fantasma o la deformación de la elipse de inhibición de las cefalosporinas también se consideran positivo independientemente del ratio de CMI (Calvo y col, 2011).

2.1.5 Susceptibilidad antimicrobiana

El descubrimiento de la penicilina en 1928 por Alexander Fleming, fue el inicio de una nueva etapa con hallazgos y desarrollo de más antimicrobianos a futuro. Sin embargo, el uso de antimicrobianos se ha extendido sobremanera en el campo de la medicina humana, veterinaria y agricultura, lo cual ha traído consigo nuevas dificultades terapéuticas. Por lo que hoy en día la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias patógenas se encuentra en un proceso dinámico que se va modificando con el transcurrir del tiempo y con el uso inapropiado de los antimicrobianos (García y col, 2011).

2.1.3.1 Clasificación de antimicrobianos según su mecanismo de acción

2.1.3.1.1 Antibióticos que afectan la síntesis de la pared bacteriana. Los agentes antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared bacteriana bloquean la síntesis del péptidoglicano, siendo activos contra bacterias en crecimiento.

En las bacterias gram-negativas, canales porínicos de la membrana celular sirven de entrada para los antimicrobianos betalactámicos. Las moléculas betalactámicas se unen a las proteínas de unión de penicilina (PBPs) las cuales son enzimas necesarias para la síntesis de pared celular. La unión de las moléculas betalactámicas a las PBPs, en la membrana citoplasmática, bloquea su función produciendo paredes celulares debilitadas o defectuosas y llevando a lisis celular o muerte. La ausencia de membrana externa en las bacterias gram positivo hace que las sustancias betalactámicas difundan a través de la pared celular, los siguientes pasos son similares a lo que ocurre con las bacterias gram negativas, llevando finalmente a lisis celular.

2.1.3.1.2 Antibióticos que afectan la membrana plasmática. Las moléculas de polimixina se difunden a través de la membrana externa y pared celular de células susceptibles hacia la

membrana citoplásmica. Estas se unen a la membrana citoplásmica alterándola y desestabilizándola. Causando el derrame del citoplasma hacia el exterior de la célula lo que resulta en muerte celular. Los agentes antimicrobianos que actúan con este mecanismo de interferencia a la membrana citoplásmica son bactericidas.

2.1.3.1.3 Antibióticos que afectan la síntesis proteica.

- Interferencia con la síntesis proteica mediante la unión a la subunidad ribosómica 30S:
 - Tetraciclinas: (eje. tetraciclina, minociclina y doxiciclina) se unen a la subunidad 30S del ribosoma y bloquean la adherencia del RNA de transferencia (tRNA). Puesto que no se pueden agregar más aminoácidos a la cadena de proteínas que está en crecimiento, la síntesis de proteínas es inhibida.
 - Aminoglucósidos: (eje. gentamicina, tobramicina, amikacina, y estreptomicina) también se unen a la subunidad 30S del ribosoma y pueden bloquear la síntesis de proteínas de dos maneras diferentes. Primero, estos se pueden adherir a la subunidad 30S del ribosoma y prevenir que la subunidad 30S se adhiera al RNA mensajero (mRNA). Segundo, la presencia del aminoglucósido en el ribosoma podría provocar la lectura errada del mRNA. Esto resulta en la inserción de aminoácidos erróneos en la proteína o en la interferencia con la captación de los aminoácidos para conectarse unos con otros. Estas actividades por lo general ocurren de manera simultánea.
- Interferencia con la síntesis proteica mediante la unión a la subunidad ribosómica 50S:
 - Macrólidos: (eje. Eritromicina, azitromicina y claritromicina) y lincosamidas (eje. Clindamicina) se adhieren a la subunidad ribosómica 50S provocando la terminación del crecimiento de la cadena proteica y la inhibición de la síntesis de proteínas.

- Cloranfenicol: también se une a la subunidad 50S del ribosoma e interfiere con la unión de aminoácidos a la proteína en crecimiento.

2.1.3.1.4 *Antibióticos que afectan la síntesis del ADN bacteriano*

- Fluoroquinolonas (eje. ácido nalidíxico, ciprofloxacino, levofloxacino y gemifloxacina) interfieren con la síntesis de ADN bloqueando la enzima ADN girasa (ayuda a enrollar y desenrollar el ADN durante la replicación de ADN).
- Rifampicina se une a la ARN polimerasa ADN dependiente lo que bloquea la síntesis de ARN y resulta en la muerte de la célula.

2.1.3.1.5 *Antibióticos que inhiben vías metabólicas.* El ácido paraaminobenzoico (PABA) (para muchos microorganismos), es el metabolito esencial para sintetizar ácido fólico y este a su vez es el precursor de los ácidos nucleicos. Las sulfonamidas, quienes poseen estructuras análogas del PABA, compiten con este por la enzima dihidropteroata sintetasa. La trimetoprima actúa en la ruta de síntesis del ácido fólico en un punto posterior al de las sulfonamidas. Este inhibe la enzima dihidrofolato reductasa. La trimetoprima y las sulfonamidas se pueden usar individualmente o en conjunto. Cuando se usan en conjunto producen un bloqueo secuencial de la ruta de síntesis del ácido fólico y tienen un efecto sinérgico (Cavalieri, 2005).

2.1.3.2 Mecanismos de resistencia

2.1.3.2.1 Bombas de eflujo o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana.

Transporta al antimicrobiano hacia el exterior de la célula tan rápido como entra sin modificaciones, pero sin acción antimicrobiana. Para ello, la bacteria dispone de una amplia variedad de bombas de expulsión dependientes de energía, que pueden comportarse como sistemas de eliminación de uno o varios antibióticos. El eflujo activo es mediado por proteínas transmembrana insertadas en la membrana citoplasmática, membrana externa y periplasma.

2.1.3.2.2 Modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas. Es el mecanismo más común de resistencia adquirida y está determinado en gran medida por la producción de enzimas que hidrolizan al antimicrobiano. El más representativo de este mecanismo son las betalactamasas, enzimas que inactivan el antibiótico al hidrolizar el anillo betalactámico de la molécula, los medicamentos betalactámicos entran a la célula por las porinas y encuentran a las beta-lactamasas en el espacio periplásmico. Los betalactámicos son destruidos antes de alcanzar las proteínas de unión de penicilina (PBPs) blanco. Los aminoglucósidos y el cloranfenicol son una importante clase de antibióticos que son destruidos por enzimas.

2.1.3.2.3 Modificación del sitio activo. La alteración o modificación del sitio de unión del antimicrobiano se traduce en una pérdida de la afinidad y por ende le impide ejercer su acción. La modificación de un aminoácido genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de unión por el antimicrobiano. Tipos de modificación del sitio activo:

- Modificación de PBP (penicilin-bindingprotein): complejo enzimático que permite la síntesis del peptidoglicano, compuesto de pared celular de bacterias principalmente gram

positivas, si se produce la mutación del sitio de unión al antimicrobiano como los betalactámicos, estos no pueden actuar y se genera resistencia.

- Modificación ribosomal: los genes *erm A* y *erm B* modifican el sitio activo del ribosoma mediante metilación, mecanismo importante en la resistencia a macrólidos.

2.1.3.2.4 Alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana.

Cambios en el diámetro y/o número de porinas puede bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria, de esta manera el antibiótico no puede penetrar la superficie bacteriana y alcanzar el núcleo celular, esta es la forma más frecuente de resistencia natural. Es un mecanismo importante en las bacterias gram negativas, pues poseen canales proteicos denominados porinas que permiten o impiden el paso de moléculas hidrofóbicas.

- ADN girasa y topoisomerasa IV: Mutaciones en los genes cromosómicos a este nivel confieren resistencia a las quinolonas.

2.1.3.2.5 Sobre-expresión del sitio blanco. Este mecanismo solamente se ha descrito en aislados clínicos de micobacterias. La duplicación génica a las mutaciones de los promotores implicados en la transcripción de estos genes, son probablemente el mecanismo responsable (Cavalieri, 2005; Calderón y Aguilar, 2016).

2.2 Definición de Términos Básicos

- **Antibiograma:** Prueba de microbiología que permite determinar la sensibilidad de un microorganismo frente a un antibiótico, y determinar si su actividad es bacteriostática (cuando sólo impide el crecimiento) o bactericida (cuando lo destruye).
- **Antibiótico:** molécula natural (producido por un organismo vivo hongo o bacteria), sintética o semisintética capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de una población bacteriana.
- **Infección de tracto urinario:** Es la presencia de bacterias en la orina acompañada de sintomatología irritativa urinaria y leucocitaria (presencia de leucocitos en la orina).
- **Paciente ambulatorio:** Es aquel que acude regularmente a un centro de salud por razones de diagnóstico o tratamiento pero que no necesita ser hospitalizado.
- **Resistencia antibiótica:** capacidad de una cepa (población bacteriana) bacteriana dada de resistir a la acción de cierto antibiótico. Esta capacidad está mediada por la presencia de un mecanismo de resistencia molecular como la hidrólisis enzimática o trastornos de permeabilidad.
- **Sensibilidad antibiótica:** propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico.
- **Urocultivo:** examen de laboratorio que evalúa la presencia de bacterias u otros microbios en una muestra de orina.

CAPÍTULO III

MÉTODO

3.1 Tipo de Investigación

La presente investigación es un estudio de tipo observacional, retrospectivo de corte transversal y diseño no experimental.

3.2 Ámbito Temporal y Espacial

Este trabajo se desarrolló en base a los datos obtenidos entre los meses de enero a diciembre del 2018 en el Hospital Nacional María Auxiliadora, área de microbiología.

3.3 Variables

3.3.1 Variables

- Variable dependiente: *Escherichia coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido.
- Variable independiente: Pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario.

3.3.2 Operacionalización de variables

VARIABLES	SUBVARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE
<i>Escherichia coli</i> productor de BLEE	<i>Escherichia coli</i> productor de BLEE	Colonización y multiplicación de <i>Escherichia coli</i> BLEE en tracto urinario.	“UROCULTIVO registrado en la historia clínica” > 100 000 UFC/ml de <i>E. coli</i> BLEE	Cualitativo
	Perfil de sensibilidad antimicrobiana	Antibióticos sensibles frente a una bacteria según CLSI	Puntos de corte MIC según CLSI M100-ED28:2018 (ANEXO 2).	Cualitativo
Pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario	Sexo	Condición orgánica que distingue a los varones de las mujeres	Masculino Femenino	Cualitativo
	Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento	≤ 20 años 21 - 40 41 - 60 60 – 80 ≥ 81	Cualitativo

3.4 Población y Muestra

3.4.1 Población.

Está constituido por los urocultivos de pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección urinaria durante el periodo de enero – diciembre del 2018 en el área de microbiología del Hospital Nacional María Auxiliadora.

3.4.1.1 Unidad de análisis. Paciente ambulatorio del consultorio de urología con resultado de urocultivo positivo a *Escherichia coli*.

3.4.2 Muestra.

Se hizo selección no probabilística por conveniencia donde la muestra estuvo constituida por todos los casos presentados durante el año 2018.

3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.3.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes ambulatorios del servicio de urología con resultado de urocultivo positivo a *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Nacional María Auxiliadora en el año 2018.
- Cepas de *E. coli* cuyo perfil de sensibilidad fue desarrollado mediante el equipo “MicroScan WalkAway 96 plus”.

3.4.3.2 Criterios de exclusión

- Aislamiento de *E. coli* pertenecientes a muestras diferentes al urocultivo.
- Aislamiento de *E. coli* por repetición del mismo paciente.
- Muestras que no pertenezcan al periodo enero – diciembre 2018.
- Muestras cuyos datos demográficos no estén completos.

3.5 Instrumento

- Técnica de recolección de datos

La técnica con la que se desarrolló el proyecto fue observación simple.

- Instrumento de recolección

Urocultivos, antibiogramas e historias clínicas. Los urocultivos y antibiogramas seleccionados en las historias clínicas fueron contrastados con los registros del servicio de microbiología.

Para la recolección de datos de interés se usó el formato de datos (ANEXO 3), el cual fue validado durante la recopilación de información.

3.6 Procedimientos

- La identificación se realizó principalmente por batería bioquímica, la susceptibilidad antimicrobiana de los aislados bacterianos se realizó por puntos de corte del sistema automatizado MicroScan WalkAway 96 plus y el método confirmatorio de BLEE se desarrolló por aproximación de discos.
- Se utilizó los registros de ingreso y siembra de muestra del laboratorio central – área de microbiología del Hospital Nacional María Auxiliadora.
- Simultáneamente se recopiló los resultados en una ficha de recolección de datos.
- Se revisó los informes de los urocultivos.
- Se procedió a revisar la base de datos del equipo “MicroScan WalkAway 96 plus” para completar el reporte del perfil de sensibilidad.

3.7. Análisis de Datos

De los datos obtenidos fueron ordenados en una tabla usando el programa Microsoft Office Excel versión 2016, donde se calculó la frecuencia y porcentajes para posteriormente ser expresados en graficas de frecuencia.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Se reportó el ingreso de 4778 urocultivos al servicio de Microbiología del Hospital Nacional María Auxiliadora, durante el periodo Enero – Diciembre del 2018, de los cuales 337 cumplieron con los criterios de inclusión, de estas se aisló 233 cepas *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), representando el 69.1% del total; mientras que 104 cepas no fueron Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (NO BLEE), significando el 30.9%. (Tabla 1)

TABLA 1: *Frecuencia de Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro Extendido. Hospital Nacional María Auxiliadora, Enero-Diciembre 2018.*

CATEGORIAS	N°	%
BLEE	233	69.1
NO BLEE	104	30.9
TOTAL	337	100.0

Fuente: Base de datos del servicio de microbiología, Hospital Nacional María Auxiliadora, 2018.

Respecto al perfil de sensibilidad de las cepas *Escherichia coli* productoras de BLEE a los antibióticos se encontró mayor sensibilidad a Meropenem (99.6%), Ertapenem (99.1%), Imipenem (99.1%), Piperacilina/Tazobactam (94.8%), Amikacina (93.6%), Nitrofurantoina (77.3%) y Cefoxitina (76.4%); la sensibilidad va disminuyendo con Fosfomicina (63.1%), Amoxicilina/Acido Clavulánico (57.1%), Trobamicina (47.6%), Gentamicina (35.6%),

Trimetropim/Sulfametoxazol (13.3%), Levofloxacino (6.9%), Ciprofloxacino (6.0%) y Norfloxacino (5.2%); finalmente, encontramos sensibilidad nula frente a Ampicilina (0%), Cefuroxima (0%), Cefazidima (0%) y Cefotaxima (0%). (Tabla 2)

TABLA N°2: Distribución del perfil de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido. Hospital Nacional María Auxiliadora, Enero-Diciembre 2018.

ANTTIBIÓTICOS	SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA	
	N°	%
Ampicilina	0	0.0
Amoxicilina/Acido Clavulánico	113	57.1
Piperacilina/Tazobactam	221	94.8
Cefuroxima	0	0.0
Ceftazidima	0	0.0
Cefotaxima	0	0.0
Cefoxitina	178	76.4
Ertapenem	231	99.1
Imipenem	231	99.1
Meropenem	232	99.6
Amikacina	218	93.6
Gentamicina	83	35.6
Trobamicina	111	47.6
Ciprofloxacino	14	6.0
Norfloxacino	12	5.2
Levofloxacino	16	6.9

Trimetropim/Sulfametoxazol	31	13.3
Nitrofurantoina	180	77.3
Fosfomicina	147	63.1

Fuente: Base de datos del servicio de microbiología, Hospital Nacional María Auxiliadora, 2018.

Del total de cepas productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido, 132 se aislaron del sexo masculino con un 56.7% mientras que 101 aislamientos correspondieron al sexo femenino con un 43.3%. (Tabla 3)

TABLA N° 3. Frecuencia de *Escherichia coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido en relación al sexo. Hospital Nacional María Auxiliadora, Enero-Diciembre 2018.

SEXO	N°	%
MASCULINO	132	56.7
FEMENINO	101	43.3
TOTAL	233	100.0

Fuente: Base de datos del servicio de microbiología, Hospital Nacional María Auxiliadora, 2018.

Con respecto a la edad de los pacientes, estuvo comprendido de ≤ 20 a ≥ 81 años donde se aisló *Escherichia coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido de la siguiente manera: ≤ 20 años representaron 0.9%, 21 – 40 años fue el 7.3%, 41 – 60 años con 27.5%, 61 – 80 años representó un 53.6% y finalmente los ≥ 81 años significaron el 10.7%. (Tabla 4, Gráfico 4)

TABLA N°4: Frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido en relación a la edad. Hospital Nacional María Auxiliadora, Enero-Diciembre 2018.

RANGO DE EDADES (AÑOS)	<i>Escherichia coli</i> (ITU)		
	CULTIVOS ISLADOS	PRODUCTOR DE BLEE	
	n=337	n=233	%
≤ 20	3	2	0.9
21 - 40	22	17	7.3
41 - 60	93	64	27.5
61 - 80	179	125	53.6
≥ 81	40	25	10.7

Fuente: Base de datos del servicio de microbiología, Hospital Nacional María Auxiliadora, 2018.

CAPTÍTULO V

DISCUSIÓN

Los microorganismos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* son los principales agentes causales de las Infecciones Urinarias (IU) en pacientes hospitalizados y de la comunidad. La cepa *Escherichia coli*, perteneciente a dicha familia es el uropatógeno más frecuente causando entre 75 a 90% de las IU (Seija y col., 2010).

En el transcurso de la historia los antibióticos vienen generando efectos favorables con un impacto en la morbimortalidad como también efectos adversos debido a la resistencia antibiótica que hoy en día resulta un serio problema mundial. Por ello se ha observado que las tasas de resistencia de los uropatógeno frente a los antibióticos de primera elección se incrementan significativamente por múltiples factores (Galván y col., 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su primer informe mundial sobre la resistencia a los antibióticos (2014) pone de manifiesto esta gran amenaza para la salud pública señalando que afecta a diversos agentes infecciosos, pero centrándose en ciertas bacterias responsables de infecciones comunes graves como las infecciones urinarias.

En nuestro estudio, realizado durante el periodo Enero – Diciembre 2018, en pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección de trato urinario en el Hospital Nacional María Auxiliadora, se encontró que la frecuencia de *Escherichia coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido fue 69%. Calbo *et al.* (2006), en España describe un incremento en la tasa de infecciones urinarias por *E. coli* BLEE de inicio en la comunidad de 50% en el primer periodo del año 2000 y en el segundo periodo del año 2003 a 79.5%.

Un estudio similar de caso- control desarrollado en Perú durante el 2015, determinó que la frecuencia total de *E. coli* BLEE fue del 40.8%(Castillo et al.,2017), sin embargo; Castro y col.

(2014), en “Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México” – 2014, halló una frecuencia de 21%. Con cifras menores, Galván y col.; en Perú - 2016, en su estudio dado en pacientes ambulatorios con IU que acudieron a un laboratorio privado aisló 53 cepas productoras de BLEE representando el 16.3% del total de *E. coli* aislados. De igual forma, en Colombia, Blanco y col. (2016) en una investigación llevado a cabo con pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico presuntivo de ITU comunitario obtuvo 12.5% de resultados positivos para *E. coli* BLEE.

Dichos hallazgos difieren significativamente con Arias (2011), quien en su estudio “Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de enterobacterias causantes de infección de vías urinarias de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010, Colombia”, encontró la frecuencia de *E. coli* BLEE en 2.1%, quienes a su vez poseían alguna enfermedad asociada. Similar a ello, en el Este de Noruega, un país con baja prevalencia de infecciones causadas por enterobacterias productoras de BLEE, se halló que la prevalencia de *E. coli* BLEE fue menor a 1.3% (Soraas *et al.*, 2013).

Este incremento paulatino de cepas resistentes se debe según Serra (2017) a la prescripción y venta de antibióticos, uso desmesurado de antibiótico en animales, uso de antimicrobianos en procesos infecciosos virales y en menor medida al abandono de tratamiento, abuso de antibióticos profilácticos y reclamo de prescripción del paciente por falta de educación sanitaria. Un claro ejemplo de esa situación nos muestra Martínez (2013) quien en su trabajo “Percepción de la automedicación con antibióticos en los usuarios externos de un hospital público en Lima – Perú” el 58% de los usuarios se automedicó con antibióticos betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos.

Respecto al perfil de sensibilidad obtenida durante esta investigación; la mayor sensibilidad estuvo encabezado por los carbapenemes como Meropenem (99.6%), Ertapenem (99.1%) e Imipenem (99.1%); la sensibilidad de Ertapenem es similar a la de Blanco y col., de esta forma esta familia sería buena opción para el tratamiento de pacientes con ITU comunitaria causada por bacterias productoras de BLEE (García y col., 2011).

Dentro de los aminoglucósidos, Amikacina presenta también sensibilidad elevada con 93.6 %, cifra parecida a la descrita por Galván y col. (2016) donde significo 90.6% y en contraste al 74.6% notificado por Jaqueti y col. en España durante el 2018. El porcentaje de Gentamicina (35.6%) fue menor en comparación con lo reportado por Azap *et al.* (2009) en Turkia. Jaqueti y col. (2018) nos muestra también un 48.3% de sensibilidad de Trobamicina similar nuestro hallazgo (47.6%).

En un estudio en México, Galindo M. (2018) estableció el porcentaje de susceptibilidad de Amoxicilina/Acido Clavulánico (24.4%) el cual fue menor al determinado por nosotros (57.1%). Por otro lado, pero continuando con los antibióticos con inhibidor de Betalactamasas, la sensibilidad frente a Piperacilina/Tazobactam de 94.8% es similar a lo expuesto en Colombia con un 94.4% (Blanco et al, 2016) y de igual forma con Pierano *et al.* (2010), quien en Canadá reportó sensibilidad 93%.

En el estudio se encontró Trimetropim/Sulfametoxazol (13.3%), Nitrofurantoina (77.3%) y Fosfomicina (63.1%), mientras que un autor previamente citado, reportó 29.3%, 90.7% y 98.1% de sensibilidad respectivamente (Blanco *et al.*, 2016). Claramente este autor describió el perfil de sensibilidad mayor al nuestro y similar a Jaqueti y col. (2018) donde Nitrofurantoina fue 93% y Fosfomicina, 82.1%. Otro reporte desarrollado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia reportó la sensibilidad de Fosfomicina (73.6%) en 2016, lo cual significaría a la fecha una disminución

de la sensibilidad de este último antibiótico que podría deberse al incremento de su uso en pacientes ambulatorios.

Galván y col. (2016), nos describe un perfil de sensibilidad de las quinolonas muy bajo como son: Ciprofloxacino (5.7%), Norfloxacino (5.7%) y Levofloxacino (7.5%) semejante a nuestros resultados: 6.0%, 5.2% y 6.9% respectivamente. La causa de este patrón sería por lo expuesto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) donde de acuerdo con los datos de consumo del 2017, los antibióticos pertenecientes a la familia de las quinolonas, son las usadas en medio extrahospitalarios (AEMPS, 2018). Según la Organización Mundial de la Salud estos fármacos son los antibacterianos más utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli* y está muy extendida, por lo que en la mitad de los pacientes de todo el mundo el tratamiento es ineficaz (OMS, 2014). Los antibióticos Betalactámicos: Ampicilina, Cefuroxima, Cefotaxima y Cefotaxima tuvieron sensibilidad nula, propio de la característica de las cepas productoras de Betalactamasas a excepción de Cefoxitina la cual se encontró una sensibilidad de 76.4%, parecido a lo descrito por Galindo M. (66.7%) (Galindo, 2018).

En cuanto a la frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección de tracto urinario en relación al sexo se ha encontrado mayor frecuencia en el género Masculino (56.7%) y en menor medida el Femenino (43.3%), un resultado similar se observa en la publicación de Pierano *et al.* (2010), quien encontró 70.0% de *E. coli* BLEE en muestras de orina de pacientes Masculinos atendidos en el área emergencias. Pereira y col. (2016), en su estudio realizado en Paraguay conformado por 481 muestras, se identificó *E. Coli* 78.6% siendo en su mayoría provenientes de muestras de orina y de procedencia ambulatoria, donde a su vez el 10% presento productora de BLEE siendo también el mayor número de BLEE positivo en el sexo masculino; esto se debería a que casi todas las infecciones urinarias en varones se consideran complicadas

estando implicadas en su origen alteraciones estructurales del tracto urinario, lo que se acrecienta con el pasar de los años y uso de instrumentación en el trato urinarios (Pigrau, 2013). Sin embargo, Castillo *et al.* (2017) difiere con nosotros ya que ellos hallaron mayor frecuencia en el sexo Femenino (58.2%) que en el Masculino (41.8%), relación que es respaldada por otros autores.

Respeto a frecuencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido, el menor número de casos fue en el rango ≤ 20 años (0.9%) a diferencia del rango 61 – 80 años (53.6%) quienes tuvieron la mayor frecuencia seguido del rango 41 – 60 años (27.5%) en menor frecuencia. Resultado similar detalló Galván *et al.*, para quienes los pacientes > 65 años representaron 54.7%. Otro estudio, donde describieron las características de las infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional, registró que el grupo más afectado fue de 65 a más años (26.6%) seguido del grupo de 46-65 años (26.5%) (Tejada y col., 2015).

La edad avanzada es uno de los principales factores de riesgo asociados a las infecciones de tracto urinario tanto en varones como mujeres, presentándose en este último, infección en picos de 20-35 años por estar asociado al inicio de la vida sexual activa y el segundo pico entre los 65-85 años relacionado con los cambios anatómicos y hormonales del climaterio (Pereira y col., 2016).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIÓN

- La frecuencia de *Escherichia coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora fue 69.1%.
- El perfil de sensibilidad de las cepas *Escherichia coli* productoras de BLEE a los antibióticos estuvo encabezado por los carbapenemicos superando el 99% de sensibilidad, seguido de Amikacina (93.6%), Nitrofurantoina (77.3%) y Cefoxitina (76.4%); la sensibilidad va disminuyendo con Fosfomicina (63.1%), Amoxicilina/Acido Clavulánico (57.1%), Trobamicina (47.6%), Gentamicina (35.6%) y Trimetropim/Sulfametoxazol (13.3%). Las quinolonas evaluadas estuvieron debajo del 10%; finalmente, encontramos sensibilidad nula frente a Ampicilina (0%), Cefuroxima (0%), Cefazidima (0%) y Cefotaxima (0%).
- La frecuencia de *E. coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en el Hospital Nacional María Auxiliadora en pacientes del sexo masculino fue 56.7% y en el femenino fue del 43.3%.
- La frecuencia de *E. coli* productor de Betalactamasas de Espectro Extendido en relación a la edad en el Hospital Nacional María Auxiliadora fue mayor en el rango de edad 61 – 80 años que representó un 53.6%, mientras que la menor frecuencia obtenida fue en los pacientes ≤ 20 años con 0.9%.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

- Incentivar la continuación de investigaciones que reporten la evolución de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido como causantes de infección de tracto urinario en pacientes ambulatorios en las diferentes entidades públicas y privadas con la finalidad de tener mayores registros y así contribuir con las entidades pertinentes dedicadas a la vigilancia de resistencia antimicrobiana.
- Realizar estudios sobre el perfil de sensibilidad de las principales bacterias que aquejan a los pacientes ambulatorios, mejorando de esta forma las condiciones de diagnóstico y tratamiento.
- Incrementar los planes estratégicos que está llevando a cabo el Instituto Nacional de Salud por medio de instrumentos y patrones frente al problema de la fármacorresistencia, involucrando a los organismos políticos, profesionales de la salud y a los pobladores.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2018). Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso. Recuperado de https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf
- Aguiniga, L. M., Yaggie, R. E., Schaeffer, A. J. y Klumpp, D. J. (2016). The lipopolysaccharide domains modulate the urovirulence. *Infect Immun.* 84(11), 3131-3140.
- Andreu, A. (2005). Patogenia de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 23(54), 15-21.
- Andreu, A., Planells, I. y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los patógenos Urinarios. (2008) Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Medicina Clínica*, 130(13), 481-486. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-etilogia-infeccion-urinaria-baja-adquirida-comunidad-resistencia-13119488>
- Arias, G. (2011) Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010. (Tesis de postgrado). Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
- Azap, O. K., Arslan H., Serefhanoglu, K., Colakoglu, S., Ergodan, H., Timurkaynak, F. y Senger, S. (2009). Risk factors for extended-spectrum b-lactamase positivity in uropathogenic

Escherichia coli isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect.* 16(2),147-151. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02941

Bien, J., Sokolova, O. y Bozko, P. (2012) Role of Uropathogenic *Escherichia coli* Virulence Factors in Development of Urinary Tract Infection and Kidney Damage. *International Journal of Nephrology*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22506110>

Blanco, V. M., Maya, J. J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J. S., Mota, G. y Villegas, M. V. (2016). 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*, 34(9), 559–565. doi:10.1016/j.eimc.2015.11.017

Brenner D., Krieg N., Staley J. y Garrity G. (2005) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Springer. 2(2), 41 – 47.

Calderón, G. y Aguilar, L. (2016) Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica LXXIII*. 621: 757 – 763.

Calbo, E., Romaní, V., Xercavins, M., Gómez, L., García, C., Quintana, S., Vila, J. y Garau, J. (2006). Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum b-lactamases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57(4), 780–783. Doi: 10.1093/jac/dkl035

Calvo, J., Cantón, R., Fernández, F., Mirelis, B. y Navarro, F. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Recuperado de

<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>

Castillo, F., Irey-Salgado, C. & Málaga, G. (2017) Worrysome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case–control stud. *Int J Infect Dis.* 55, 16-19. Doi: 10.1016/j.ijid.2016.12.007

Castro, N., Salgado, J. F., Ocampo, R. L., Silva, J. y Ruiz, M. R. (2014). Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. *Tlamati.* 5(1), 14-23.

Cavaliere, S. J. (Ed.). (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana.* Washington, Estados Unidos: Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington Seattle.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

Díaz, M. A., Hernández J. R., Martínez, L., Rodríguez, J., Pascual, A. y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria. (2009) *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyectoGEIH-BLEE2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 27(9), 503–510. Doi: 10.1016/j.eimc.2008.09.006

Díaz, M. I. R., & Magaña, A. D. (2014). *El mal uso de antibióticos genera resistencia. Saber Más: Revista de divulgación de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo*, 14, 4-5.

Echevarría, J., Sarmiento, E. y Osoreo, F. (2006) Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per*, 23(1), 26-31.

Fica, A. (2014) Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 432 – 444.

Flores, A. L., Walker, J. N., Caparon, M. y Hultgren, S. J. (2015) Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment option. *Nat Rev Microbiol*. 13(5), 269 - 284.

Fong, S. V., Porto, M., Navarro, Z., López, F. N. y Rodríguez, Z. (2014). Infección del tracto urinario por uso del catéter vesical en pacientes ingresados en cuidados intensivos. *MEDISAN*, 18(11), 1524-1530. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192014001100006&lng=es&tlng=es.

Foxman, B. (1990) Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 80(3), 331-333. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1404686/>

- Foxman, B., Gillespie, B., Koopman, J., Zhang, L., Palin, K., Tallman, P., et al. (2000) Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol*, 151(12), 1194-1205. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10905532>
- Foxman, B., Barlow, R., D'Arcy, H., Gillespie, B. & Sobel, J.D. (2000) Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.*, 10(8), 509-515. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11118930>
- Galindo, M. (2018). Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Chilena Infectol*, 35 (1), 29-35.
- Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J. y Tamariz, J. (2016). Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Rev Med Hered.*, 27,22-29.
- García, A. M., García, E., Hernández, A., Ruiz, J., Yagüe G., Herrero, J. A. y Gómez, J. (2011) Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter.* 24(2),57-66.
- Giroma, L. y Conejero, J. (s.f). *Farmacia hospitalaria*. Recuperado de: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP24.pdf>
- Grabe, M., Bjerklund, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K. G., Tenke, P. y Wagenlehner, F. (2010) Guía clínica sobre las infecciones urológicas.; *European Association of Urology*, 162 – 180.

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. (2011). Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01.

Hermoza, R., Loza, C., Rodríguez, D., Arellano, C. y Hermoza, V. (2016) Automedicación en un distrito de Lima Metropolitana, Perú. *Rev Med Hered*, 27,15-21.

Hooton, T. M., Besser, R., Foxman, B., Fritsche, T. R. y Nicolle, L. E. (2004) Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis*. 39(1), 75-80. Doi: 10.1086422145

Jaqueti, J., Molina, L., Limón, A. y García, I. (2018). Sensibilidad en enterobacterias uropatógenas productoras de BLEE versus no productoras, en pacientes pareados por edad, sexo y situación de ingreso hospitalario. *Rev Esp Quimioter*, 31(1), 63-65.

Johnson, J. R. (1991). Virulence Factors in *Escherichia coli* Urinary Tract Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 4(1), 80-128. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1672263>

Kaper, J. B., Nataro, J. P. y Mobley, H. L. (2004) Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. 2(2), 123-140.

López, O., De La Torre, F. y Picazo, J. J. (1997) Infección del tracto urinario: flora saprofita. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. *Clínicas Urológicas de la Complutense*. 5: 65-79.

- Luna, V. M., Ochoa, S., Cruz, A., Cázares, V., Vélez, F., Hernández, R. y Xicohtencatl, J. (2018). Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. *Boletín Medio del Hospital Infantil de México*. 75: 67 – 78.
- Luthje, P. y Brauner, A. (2014) Uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host. *Advances in Microbial Physiology*. 65: 338-359. Doi: 10.1016/bs.ampbs.2014.08.006
- Macero, R. M. y Galindo, T. (2017). Frecuencia de *Escherichia coli* betalactamasas de espectro extendido (BLEE), en pacientes con infección de vías urinarias. Hospital José Carrasco Arteaga. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca*. 35(1), 74-78.
- Magne, F., Suau, A., Pochart, P. y Desjeux, J. F. (2005). Fecal microbial community in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 41:386-392.
- Martínez, L. C. (2013) *Percepción de la automedicación con antibióticos en los usuarios externos en un hospital público en Lima* (tesis de postgrado) Universidad Nacional Mayo de San Marcos, Lima, Perú.
- Mobley, H. L., Hagan, E. C. y Sonnenberg, M. S. (2009). Uropathogenic *Escherichia coli*. *EcoSal Plus*. 3(2). Doi: 10.1128/ecosalplus.8.6.1.3
- Moreno, J. M. (2006). Flora bacteriana intestinal. *An Pediatr, Monogr*. 4(1), 12-9
- Organización Mundial de la Salud. (2014). Primer informe mundial sobre la resistencia a los antibióticos. Recuperado de <https://www.youtube.com/watch?v=dTTb3JhAeuk>
- Orrego, C. P., Henao, C. P. y Cardona, J. A. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*. 39(4), 352-358.

- Pantoja, K. P., Segura J. C., Bettin, L., Coriat J. y Díez, H. (2015). Frecuencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli* aisladas de pacientes hospitalizados en una clínica de tercer nivel en Bogota. *CienciActual*. 4,1-9.
- Paredes, F. y Roca, J.J. (2005). Infección del tracto urinario Desarrollo, diagnóstico y tratamiento. *Offarm.*, 24(1), 52-58.
- Pereira, A., Fariña, N., De Vega, M., González, P., Rodriguez, F. y De Figueredo, L. (2016). Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un laboratorio privado de Asunción. *ParaguayMem. Inst. Investig. Cienc. Salud*.14(1),17-24.
- Pierano, G., Costello, M. y Pitout, J. D. (2010). Molecular characteristics of extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli* from the Chicago area: high prevalence of ST131 producing CTX-M-15 in community hospitals. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36, 19–23. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.02.016
- Pigrau, C. (2013). *Infección del tracto urinario*. Madrid: Salvat.
- Poolman, J. T. y Wacker, M. (2016). Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, a common human pathogen: challenges for the development of vaccines and progress in the field. *The Journal of Infectious Diseases*, 213(1), 6-13.
- Rodriguez, J. y Navarro, M. D. (2007). Impacto de las BLEE en los tratamientos empíricos y las políticas antibióticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 25(2), 54-59.

Ruiz, C. y Perea, B. (2010). Indicaciones y valoración clínica del urocultivo y coprocultivo. *Medicine*. 10(49), 3317-20.

Seija, V., Frantchez, V., Pintos, M., Bataglino, M. N., Torales M., Díaz, A. y Dufrechou, C. (2010). Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobiano. *Rev Med Urug.*, 26(1), 14-24.

Seral, C., Pardos, M. y Castillo, F. (2010). Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 28(1), 12-18. Recuperado de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2008-bacteriologia1.pdf>

Serra, M. Á. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 16(3), 402-419. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2017000300011&lng=es&tlng=es.

Soraas, A., Sundsfjord, A., Sandven, I., Brunborg, C. y Jenum, P. (2013). Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. Recuperado de <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0069581#abstract0>.

- Suárez, C., y Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 27(2), 116–129. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08000323>
- Tejada, P. J., Huarcaya, J. M., Melgarejo, G. C., Gonzales, L. F., Cahuana, J., Pari R. M., Bohorquez, H. L. y Chacaltana, J. (2015). Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An Fac med.* 76(2), 161-166.
- Terlizzi, M. E., Gribaudo, G., y Maffei, M. E. (2017). UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Frontiers in Microbiology.* 8: 1566. doi:10.3389/fmicb.2017.01566
- Torrades, S. (2001). Uso y abuso de los antibioticos. *OFFARM*, 20(8), 82 – 92
- Toval, F., Koler, C. D., Vogel, U., Wagenlehner, F., Mellman, A., Frut, A., Schmidt, M. A., Karch, H., Bielaszewska, M. y Dobrindt, U. (2013). Characterization of *Escherichia coli* isolates from hospital inpatients or outpatients with urinary tract infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 5(2), 407 – 418. doi: 10.1128/JCM.02069-13
- Ur Rahman, S., Ali, T., Ali, I., Khan, N. A., Han, B. y Gao, J. (2018). The Growing Genetic and Functional Diversity of Extended Spectrum Beta-Lactamases. *BioMed Research International.* Volume 2018, Article ID 9519718, Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/324037060_The_Growing_Genetic_and_Functional_Diversity_of_Extended_Spectrum_Beta-Lactamases

ANEXOS

ANEXO 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?</p> <p>PROBLEMAS ESPECIFICOS - ¿Cuál es el perfil de sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?</p> <p>- ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS - Establecer el perfil de sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.</p> <p>- Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i></p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE - <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE - Pacientes ambulatorio con infección de tracto urinario.</p>	<p>- Urocultivo</p> <p>- Antibiograma</p> <p>- Sexo</p> <p>- Edad</p>	<p>DISEÑO DE ESTUDIO Observacional, descriptivo y transversal.</p> <p>MUESTRA Urocultivos de pacientes ambulatorios del consultorio de urología con infección urinaria durante el periodo de enero – diciembre del 2018 en el área de microbiología del Hospital Nacional María Auxiliadora. Seleccionados de forma no probabilística por conveniencia.</p> <p>UNIDAD DE ESTUDIO Paciente ambulatorio del consultorio de urología con resultado de urocultivo positivo a <i>Escherichia coli</i>.</p>

<p>urinario, en relación al sexo, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?</p> <p>- ¿Cuál es la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación a la edad, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora?</p>	<p>productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación al sexo, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.</p> <p>- Determinar la frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario, en relación a la edad, consultorio de urología, enero – diciembre del 2018, Hospital Nacional María Auxiliadora.</p>			
--	---	--	--	--

ANEXO 2

CUADRO DE PUNTOS DE CORTE MIC SEGUN CADA AGENTE ANTIMICROBIANO

AGENTE ANTIMICROBIANO	INTERPRETACION Y PUNTOS DE CORTE MIC ug/mL			
	S	SDD	I	R
Ampicilina	≤ 8	-	16	≥ 32
Amoxicilina/Acido Clavulánico	≤ 8/4	-	16/8	≥ 32/16
Piperacilina/Tazobactam	≤ 16/4	-	32/4 - 64/4	≥ 128/4
Cefuroxima	≤ 8	-	16	≥ 32
Ceftazidima	≤ 4	-	8	≥ 16
Cefotaxima	≤ 1	-	2	≥ 4
Cefoxitina	≤ 8	-	16	≥ 32
Ertpenem	≤ 0.5	-	1	≥ 2
Imipenem	≤ 1	-	2	≥ 4
Meropenem	≤ 1	-	2	≥ 4
Amikacina	≤ 16	-	32	≥ 64
Gentamicina	≤ 4	-	8	≥ 16
Trobamicina	≤ 4	-	8	≥ 16
Ciprofloxacino	≤ 1	-	2	≥ 4
Norfloxacino	≤ 4	-	8	≥ 16
Levofloxacino	≤ 2	-	4	≥ 8
Trimetoprim/Sulfametoxazol	≤ 2/38	-	-	≥ 4/76
Nitrofurantoina	≤ 32	-	64	≥ 128
Fosfomicina	≤ 64	-	128	≥ 256

S: SENSIBLE

SDD: SUSCEPTIBLE DEPENDIENTE A
DOSIS

I: INTERMEDIO

R: RESISTENTE

Adaptado de CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 28th ed.

CLSI supplement M100, 2018.

ANEXO 3

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA

CODIGO DE FICHA :

GENERO :

EDAD :

PROCEDENCIA : Paciente ambulatorio

TIPO DE MUESTRA : Orina

BACTERIA AISLADA : *Escherichi coli*

MARCADORES DE RESISTENCIA:

ANTIBIOGRAMA: Metodología de Microdilución en caldo – MicroScan WakAaway 96 plus

Antibiótico	CMI/Conc	SIR

