



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE Escherichia coli Y Klebsiella pneumoniae CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2015-2022

**Línea de investigación:
Microbiología, parasitología e inmunología**

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Pelayo Rincón, Luis Moisés Junior

Asesora

Yovera Ancajima, Cleofé del Pilar

ORCID: 0000-0003-4010-4042

Jurado

Astete Medrano, Delia Jesica

Prado Maggia, Carlos Toribio

Cárdenas Mendoza, Wilmer William

Lima - Perú

2025



PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE Escherichia coli Y Klebsiella pneumoniae CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2015-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

22%

INDICE DE SIMILITUD

20%

FUENTES DE INTERNET

12%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
2	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	1%
3	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1%
4	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1%
5	ouci.dntb.gov.ua Fuente de Internet	1%
6	www.elsevier.es Fuente de Internet	1%
7	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1%
9	Luisa Durán. "Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario", Revista Médica Clínica Las Condes, 2018 Publicación	<1%
10	rsdjournal.org Fuente de Internet	<1%



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Escherichia coli* Y *Klebsiella pneumoniae* CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2015-2022

Línea de investigación:

Microbiología, parasitología e inmunología

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio

Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Pelayo Rincón, Luis Moisés Junior

Asesora

Yovera Ancajima, Cleofé del Pilar

Código Orcid: 0000-0003-4010-4042

Jurado

Astete Medrano, Delia Jesica

Prado Maggia, Carlos Toribio

Cárdenas Mendoza, Wilmer William

Lima – Perú

2025

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico con todo el corazón a mis padres, a mi padre Moises quien siempre me apoyo y me aconsejo cuando más lo necesitaba, a mi madre Sara quien nunca se rindió conmigo y me motivaba a seguir creciendo día a día. Muchas gracias por acompañarme en este largo camino, los quiero mucho.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradecido con Dios por darme salud y fuerza para poder cumplir mis sueños. A mi querida asesora Dr. Cleofé del Pilar Yovera Ancajima, gracias por sus enseñanzas y apoyo con mi trabajo. A mis docentes de mi alma mater UNFV, gracias por sus enseñanzas y consejos en cada cátedra. Y a mi familia que me apoyaron e impulsaron a seguir en el camino y no rendirme.

ÍNDICE

RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Descripción y formulación del problema	2
1.2. Antecedentes.....	5
1.3. Objetivos.....	11
1.4. Justificación.....	11
II. MARCO TEÓRICO	13
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	13
III. MÉTODO.....	26
3.1. Tipo de investigación	26
3.2. Ámbito temporal y espacial	26
3.4. Población y muestra.....	29
3.5. Técnica e Instrumentos	30
3.6. Procedimientos	30
3.7. Análisis de datos.....	31
3.8. Consideraciones éticas	31
IV. RESULTADOS.....	32
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	57
VI. CONCLUSIONES	66

VII. RECOMENDACIONES	68
VIII. REFERENCIAS	70
IX. ANEXOS	84
Anexo 1. Matriz de consistencia.....	84
Anexo 2. Estrategias de búsqueda	87
Anexo 3. Ficha Adhoc	88

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Estrategias de búsqueda empleadas en tres bases de datos	31
Tabla 2 Artículos científicos seleccionados para la revisión sistemática	35
Tabla 3 Metaanálisis de la resistencia a los antibióticos por <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> provenientes de infecciones de tracto urinario	45
Tabla 4 Genes asociados a resistencia de antibióticos en cepas <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i>	50
Tabla 5 Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> a los principales antibióticos	53
Tabla 6 Evaluación de estudios utilizando la Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para la evaluación de estudios transversales	55

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA	34

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario. **Método:** Indagación aplicada y descriptiva, de revisión sistemática. Se emplearon tres bases de datos: PubMed, ScienceDirect y Scopus. **Resultados:** Se incluyeron 36 investigaciones, de las cuales 29 se utilizaron para analizar el perfil de resistencia antimicrobiana y 7 abordaron los genes asociados a dicha resistencia. El metaanálisis se realizó con 15 de los 29 artículos, destacando elevadas tasas de resistencia en *E. coli* frente a ampicilina (66.9%, IC 95%: 66.1 - 67.7), norfloxacino (64.8%, IC 95%: 62.5 - 67.1), y ácido nalidíxico (63.6%; IC 95%: 61.4 - 65.8), mientras que se identificaron bajas resistencias ante ertapenem (0.5%; IC 95%: 0.3 - 0.7), nitrofurantoína (4.3%; IC 95%: 4.2 - 4.5), y cefoxitina (7.6%; IC 95%: 6.1 - 9.1). En *K. pneumoniae*, altas resistencias se evidenciaron frente a ampicilina (76.5%; IC 95%: 75.3 - 77.6), cefalotina (43.0%; IC 95%: 34.8 - 51.1), y cefazolina (34%; IC 95%: 32.5 - 35.4); mientras que se identificó una sensibilidad del 100% frente a norfloxacino y cefixima. Se describieron 23 genes asociados a la resistencia, tales como: bla_{TEM}, bla_{CTX-M}, bla_{OXA}, bla_{KPC}, bla_{SHV}, papC, destacando la prevalencia en cepas de *E. coli*. Del total de artículos (n=36), el 47.22% obtuvo la clasificación de "Bueno", el 38.89% "Muy Bueno" y el 13.89% "Satisfactorio" según la Escala de Newcastle-Ottawa. **Conclusión:** Se identificaron resistencias elevadas de *E. coli* frente a ampicilina y norfloxacino, mientras que *K. pneumoniae* tuvo resistencias altas en ampicilina y cefalotina. Las tasas más bajas se registraron en ertapenem y norfloxacino para *E. coli* y *K pneumoniae*, respectivamente. Se describieron 23 genes asociados a estas resistencias.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, *E. coli*, *K. pneumoniae*, genes de resistencia, infección del tracto urinario.

ABSTRACT

Objective: Determine the antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* causing urinary tract infection. **Method:** Applied and descriptive inquiry, systematic review. **Results:** It was included 36 studies, of which 29 were used to analyze the antimicrobial resistance profile, and 7 addressed genes associated with such resistance. The meta-analysis was conducted with 15 of the 29 articles, revealing high resistance rates in *E. coli* to ampicillin (66.9%, 95% CI: 66.1 - 67.7), norfloxacin (64.8%, 95% CI: 62.5 - 67.1), and nalidixic acid (63.6%, 95% CI: 61.4 - 65.8). Conversely, low resistances were identified against ertapenem (0.5%, 95% CI: 0.3 - 0.7), nitrofurantoin (4.3%, 95% CI: 4.2 - 4.5), and ceftiofuran (7.6%, 95% CI: 6.1 - 9.1). For *K. pneumoniae*, high resistances were observed to ampicillin (76.5%, 95% CI: 75.3 - 77.6), cefalotin (43.0%, 95% CI: 34.8 - 51.1), and cefazolin (34%, 95% CI: 32.5 - 35.4), with 100% sensitivity to norfloxacin and ceftiofuran. Twenty-three genes associated with resistance were described, including bla_{TEM}, bla_{CTX-M}, bla_{OXA}, bla_{KPC}, bla_{SHV}, papC, with higher prevalence in *E. coli* strains. Out of 36 articles, 47.22% were classified as "Good," 38.89% as "Very Good," and 13.89% as "Satisfactory" according to the Newcastle-Ottawa Scale. **Conclusion:** High resistances in *E. coli* to ampicillin and norfloxacin were identified, while *K. pneumoniae* exhibited high resistances to ampicillin and cefalotin. Lower rates were recorded for ertapenem and norfloxacin in *E. coli* and *K. pneumoniae*, respectively. Twenty-three genes associated with these resistances were described.

Keywords: antimicrobial resistance, *E. coli*, *K. pneumoniae*, resistance genes, urinary tract infection.

I. INTRODUCCIÓN

En la presente investigación, se aborda el tema del perfil de resistencia antimicrobiana de dos bacterias comunes, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, que son causantes de infecciones del tracto urinario (ITU); de esta manera, la resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública de gran preocupación a nivel mundial, ya que limita la efectividad de los tratamientos antimicrobianos y aumenta la morbimortalidad de las infecciones (López, 2023).

La efectividad de los tratamientos antimicrobianos se ve comprometida por la evolución y propagación de cepas bacterianas resistentes, lo que plantea desafíos significativos en el manejo clínico de las ITU. En este contexto, la presente revisión sistemática tiene como objetivo Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario, durante el período comprendido entre 2015 y 2022 (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2024).

El estudio que se presenta consta de nueve apartados que abordan diferentes aspectos de la investigación. En primer lugar, se expone la problemática a nivel global, nacional y local, así como los antecedentes relevantes, los objetivos de la investigación y la justificación del estudio. El siguiente apartado es el marco teórico, donde se presentan las teorías y conceptos que permiten comprender las variables en estudio. En el tercer apartado, se describe el método utilizado en la investigación. Se detalla el tipo de investigación, el período de tiempo y el ámbito geográfico en el que se llevó a cabo el estudio. Además, se establece la determinación de la población y muestra, se describen las técnicas e instrumentos utilizados, se explican los procedimientos de recolección y análisis de datos, y se mencionan las consideraciones éticas que se tuvieron en cuenta.

El cuarto apartado presenta los resultados obtenidos a partir del análisis de los datos recopilados. A continuación, se realiza la discusión de los resultados, donde se interpretan y analizan los hallazgos encontrados en relación con la literatura existente. Posteriormente, se presentan las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio, donde se resumen los principales hallazgos y se ofrecen sugerencias para futuras investigaciones o acciones prácticas. Finalmente, se incluyen las referencias bibliográficas utilizadas en el estudio y los anexos, que pueden contener información adicional o complementaria relevante para la comprensión del trabajo realizado.

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

La infección del tracto urinario (ITU) se refiere a los trastornos que suceden en la vejiga, sistemas colectores o riñones a un nivel morfológico y funcional (Castillo et al., 2019). Se le atribuye su origen a microorganismos denominados “uropatógenos”, los cuales causan que las defensas del huésped se depriman o no sean capaces de reaccionar y aunque se han registrado diversos microorganismos, *Escherichia coli* origina entre el 70 y 95% de las ITU, estando presente al inicio de la infección, seguido por las bacterias *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* y especies de *Klebsiella* (Malpartida, 2021).

A pesar que las infecciones urinarias son tratadas mediante antibióticos, la resistencia antimicrobiana tiene un alto impacto sobre la salud pública mundial, que escala a un nivel humano, animal y ambiental. Entre los principales motivos que llevan a generar esta resistencia están: la prescripción excesiva de antibióticos por parte de los profesionales de la salud y la automedicación (Ministerio de Salud, 2023).

Así, en el informe del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se exponen los elevados niveles de resistencia por parte de algunas bacterias que causan

septicemias e infecciones adquiridas entre la población. Por ejemplo, se encontró que *Klebsiella pneumoniae* puede tener una resistencia superior al 50%. De igual manera, *E. coli* posee una resistencia por encima del 20%, principalmente a antibióticos de primera línea (ampicilina y cotrimoxazol) y los de segunda línea (fluoroquinolonas) (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022).

En Estados Unidos el 15% de antibióticos se prescriben por ITUs y son los responsables de alrededor 7 millones de atenciones médicas, de ellas, el 5 a 7% generan sepsis graves que necesitan la hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo la segunda infección más frecuente en esta unidad después de las neumonías con ventilación artificial (Delgado y Ortega, 2022).

En países europeos, Bélgica ha reportado una incidencia del 80 a 90% con bacteriuria asintomática en mujeres que vivían en un hogar de ancianos (Biggel et al., 2019). Por otro lado, en España, se ha registrado una prevalencia del 19.91% de infecciones urinarias con origen comunitario y 20.14% adquiridas en el mismo centro de salud. Estos estudios indican que existe una resistencia antimicrobiana del 17.76% en *E. coli* y 29.81% en *K. pneumoniae* (Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene [SEMPSPH], 2021).

A nivel Latinoamericano, en Colombia, se ha reportado una prevalencia del 10.5% en mujeres embarazadas en Santander y 36.1% en Caldas (Ruiz et al., 2021). Asimismo, prevalecieron en urocultivos las bacterias *E.coli* y *K. pneumoniae*, con una resistencia del 76.9% a ampicilina de origen nosocomial y 64.4% de origen de comunidad, para el primer patógeno. En el caso de *K. pneumoniae* se reportó una elevada resistencia a ampicilina/sulbactam (López et al., 2022).

Por otro lado, en Perú, se ha reportado que al menos el 25% de mujeres ha padecido de alguna infección urinaria en su vida, siendo una enfermedad que afecta más a las mujeres que

a los varones. Entre las principales causas se han reportado: diabetes, mala higiene, edad, atrofia de genitales en edad menopáusica, escaso consumo de líquidos o contención de miccionar (Seguro Social de Salud [EsSalud], 2022). Debido a los altos índices de prevalencia y la resistencia antibacteriana que se presenta, en el país se ha elaborado el Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2019-2021 (Ministerio de Salud, 2023).

Estudios demuestran que, en Chiclayo, bacterias *E. coli* provenientes de urocultivos tenían una resistencia a los antibióticos ampicilina, ciprofloxacino, ceftriaxona mayor del 70%, mientras que en la gentamicina fue del 43.4%. Los antibióticos con resistencia menor al 20% fueron: nitrofurantoína, amikacina y ertapenem. En el caso de *E. coli* BLEE se reportó una resistencia del 100% a cefuroxime, ampicilina, cefotaxima, mayor del 50% a trimetroprima/sulfametoxazol, tobramicina y gentamicina, menor del 20% a imipenem, amikacina y nitrofurantoina (Sosa y Chapoñan, 2022).

En Lima, se encontró en adultos mayores una resistencia del 69.3% a ampicilina por *E. coli*, 100% a ampicilina, ceftriaxona y ceftazidima por *E. coli* portador de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). De forma similar, *K. pneumoniae* BLEE tuvo una resistencia del 100% a amoxicilina, ampicilina, ceftriaxona y ceftazidima. El conocimiento de estos datos permite a los especialistas de la salud dar el tratamiento adecuado para ITUs y conocer el perfil de resistencia en el país (Chero et al., 2021).

1.1.2. Formulación del problema

Pregunta general

¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario: una revisión sistemática 2015-2022?

Preguntas específicas

- ¿Cuáles son los principales genes relacionados a la resistencia antimicrobiana de *E.coli* y *K. pneumoniae*?
- ¿Cuál es la resistencia antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae* a los principales antibióticos?
- ¿Cuál es la calidad de los estudios seleccionados según método PRISMA?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes Internacionales

Córdova et al. (2023) desarrollaron la indagación titulada “Infecciones del tracto genitourinario asociadas a *Escherichia coli*: epidemiología en Latinoamérica”, teniendo por propósito analizar las infecciones en el tracto urogenital relacionado a *E. coli* y su susceptibilidad microbiana en países latinoamericanos. El estudio fue cualitativo, de revisión sistemática cuya búsqueda se realizó en PubMed, Redalyc, Google Scholar y Lilacs, tomando en consideración artículos en español, inglés y portugués durante el periodo 2018-2023. Se analizaron 49 estudios. Los resultados indicaron que existe un alto grado de resistencia a ampicilina, del 53% en Brasil, 74% en México, 95% en Ecuador, 71% en Perú; ciprofloxacino del 61% en Brasil, 81% en México, 38% en Ecuador, 48% en Perú y de trimetoprina/sulfametoxazol del 23% en Brasil, 81% en Ecuador, 61% en Perú. Respecto a los factores de virulencia, se registró las adhesinas con el gen fimH con mayor presencia, seguido por fyuA y chuA en México, Perú y Venezuela, existiendo escasa información. En conclusión, la epidemiología del tracto urogenital estuvo asociado a *E. coli*, las adhesinas constituyen los principales factores de virulencia y se presentó una alta resistencia a los betalactámicos y quinolonas.

Massuh y Lucas (2022) llevaron a cabo la investigación “Infección urinaria y su asociación al perfil de resistencia de los antimicrobianos a enterobacterias en embarazadas”, teniendo por propósito resumir la información disponible acerca de las infecciones urinarias y el perfil de resistencia de antimicrobianos en enterobacterias en mujeres embarazadas. El estudio fue descriptivo, cualitativo, de revisión sistemática. Se realizó la búsqueda en Scielo, PubMed, Dialnet, Cochrane Library y Google académico, en inglés y español, durante el periodo 2017 – 2022. Además, se hizo uso del flujograma de prisma para realizar el análisis de los artículos seleccionados. De los resultados, se utilizaron 62 artículos para el análisis, reportando que las enterobacterias de mayor frecuencia fueron *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Proteus spp.* Se registró resistencia a cefalosporinas, betalactámicos y sulfatrimetropin. En conclusión, las enterobacterias son las responsables de las infecciones urinarias más frecuentes y se detecta un 79% de resistencia a cefalexina (cefalosporina) y 70% a ampicilina y amoxicilina (betalactámicos).

Lucas et al. (2021) realizó el estudio “Perfil de sensibilidad a antimicrobianos como principal criterio para la selección del tratamiento de infecciones del tracto urinario. Revisión Sistemática”, el cual tuvo por objetivo identificar los patógenos presentes en urocultivos positivos y determinar los patrones de resistencia antimicrobiana y antibióticos utilizados en ITUs. El estudio se basó en una búsqueda de artículos científicos publicados entre el año 2015 y 2020 acerca del análisis de susceptibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario, en los buscadores Scielo, PubMed, Elsevier, Repositorio de la Universidad Estatal del Sur de Manabí y otros repositorios de universidades latinoamericanas. Se consideraron los artículos en español, portugués e inglés. De los resultados, *E. coli* ha sido el microorganismo aislado con mayor frecuencia en las muestras de orina, con un 24.50% en Brasil, 70% en Honduras, 72.60% en Colombia, 63.30% en Perú, mientras que en Cuba predomina *K. pneumoniae* con el 41.90%. Acerca de los antibióticos, amikacina tiene una sensibilidad del

76% en Brasil, 100% en Paraguay, 70% en México, 80% en Perú, mientras que, en Honduras y Ecuador, la fosfomicina presentó una sensibilidad del 68.90% y 62%, respectivamente. En conclusión, *E. coli* se reporta como el principal agente causal y la amikacina es el antibiótico de mayor sensibilidad reportada.

Varela (2021) desarrolló la investigación titulada “Patrón de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario nosocomial: una revisión sistemática”. Tuvo por objetivo determinar los índices de resistencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* a los antibióticos más importantes de acuerdo al tratamiento de infecciones urinarias y relacionarlas a la edad, región y nivel socioeconómico. Se realizó la exploración en el buscador PubMed sobre estudios publicados entre el 2015 y 2021, siguiendo el protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) y se cribaron los estudios de acuerdo a los criterios de elegibilidad diseñados. Se calcularon las tasas de resistencia a partir de la revisión sistemática. De los resultados, *E. coli* presentó una resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico del 41.54%, cefotaxima del 16.67%, amikacina del 10.44%, ciprofloxacino del 35.42% y cotrimoxazol del 59.32%. *K. pneumoniae* tuvo una resistencia a la amoxicilina-clavulánico del 40.27%, cefotaxima del 25.77%, amikacina del 17.73%, ciprofloxacino del 29.76% y cotrimoxazol del 48.30%. En conclusión, *E. coli* presentó resistencias menores a 1% en carbapenemas e inferior al 10% en fosfomicina, nitrofurantoína y piperacilina-tazobactam. *K. pneumoniae* tuvo resistencias menores al 10% en carbapenemas e inferiores al 20% en fosfomicina, amikacina y piperacilina-tazobactam.

Peñalosa y Aspiazu (2021) realizaron el estudio titulado “Mecanismo de resistencia de *Escherichia coli* en América Latina”, que tuvo por objetivo identificar los mecanismos de resistencia de *E. coli* en Latinoamérica. El estudio fue descriptivo, de revisión sistemática, entre los años 2000 y 2020, para ello, la búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus, Scielo y Science Direct. Se hizo uso de operadores booleanos y palabras clave. De los

resultados, se seleccionaron 18 estudios de los países de Ecuador, Brasil, Colombia, Venezuela, Perú, Chile, México y Argentina. Se reportó genes de resistencia a betalactámicos como mecanismo más frecuente en *E. coli*, seguido por los genes de resistencia a quinolonas. En el primer grupo se registró la presencia de los genes CTX-M-15, CTX-M-2, mientras que en Perú y Bolivia se reportó el gen CTX-M-65. Respecto a la resistencia a quinolonas, se encontró el gen *aac (6') Ib-cr*. En conclusión, *E. coli* tiene diferentes genes de resistencia a los antibióticos betalactámicos y quinolonas en América Latina.

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Roman (2023), desarrollaron el estudio titulado “Perfil de resistencia a antimicrobianos de uropatógenos aislados en tres servicios del Hospital Sub Regional de Andahuaylas en el periodo dl 2013-2019”, teniendo por finalidad describir el perfil de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos aislados en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el periodo 2013 – 2019. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, no experimental, emplearon 902 registros de urocultivos positivos. Los hallazgos evidenciaron que el *Escherichia coli*, es el patógeno más frecuente, seguido del *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, además se evidenció que la resistencia de *E.coli* varía según el lugar de procedencia. En conclusión, el patógeno con mayor frecuencia fue *E. coli* con el 90.1%, los servicios que reportaron mayor frecuencia de uropatógenos fue el servicio de consulta externa (78.5%), emergencia (14.2%) y hospitalización (7.3%); también, se encontró que *E. coli* tiene resistencia de 75% a ceftazidima, 72.2% a *S. aureus* y 79.3% a *Klebsiella sp.*

Ricaldi (2022), desarrollaron el estudio denominado “Perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de E.Coli y Klebsiella pneumoniae obtenidas de urocultivos positivos de pacientes atendidos en el Policlínico Metropolitano de Huancayo-EsSalud, que tuvo como finalidad determinar el perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de *E.Coli* y *Klebsiella*

pneumoniae de urocultivos positivos de pacientes atendidos en el Policlínico Metropolitano de Huancayo-EsSalud. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal; incluyeron 313 cepas de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*, obtenida de urocultivos positivos de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Los hallazgos reportaron que la alta resistencia antimicrobiana a las quinolonas (5%), cefalosporinas de primera (45%) y segunda (44.4%) generación y sulfametoxazol/Trimetropin alrededor del 50% en *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*, y resistencia moderada a amoxicilina (39.9%), el 30% de las cepas fueron productoras de BLEE con patrones de resistencia e índices bajos de producción de mecanismos de resistencia AmpC y Carbapenemasas, los pacientes de 19 y 64 años fueron los más afectados, así como los mayores de 65 años y población pediátrica; la mayoría de los pacientes fueron derivados de los servicios de medicina general y de urgencias. En conclusión, se evidencia que la circulación dinámica de cepas productoras de BLEE con patrones de resistencia variables especialmente quinolonas son causantes de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad, donde se reportando altos niveles de sensibilidad a la nitrofurantoina y aminoglucósidos.

Marcos-Carbajal et al. (2021), desarrollaron un estudio denominado “Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos”, con el objetivo de caracterizar mediante pruebas fenotípicas y moleculares de resistencia antimicrobiana y prevalencia de BLEE en aislados de *E.coli* de pacientes con ITU provenientes de ocho hospitales públicos de diferentes departamentos del Perú. El estudio fue descriptivo, transversal, emplearon 70 aislados de *E. coli* obtenidos de pacientes ambulatorios con diagnóstico clínico compatible con ITU recolectado durante el 2018. Los resultados expusieron altos niveles de resistencia para ampicilina (77.1%), ciprofloxacina (74.3%), trimetori/slfametoxazol (62.9%), cefepime (57.1%) y cefuroxima (57.1%); 1 gen blaTEM fue el más frecuente con un 31,4%, seguido por blaCTX-M (18,6%) y

blaSHV (2,9%). Se concluye que los altos niveles de resistencia a antimicrobianos de importancia clínica en aislados de *E. coli* de pacientes con ITU en el Perú.

Bullón y Vasquez (2021), llevaron a cabo el estudio titulado “Revisión sistemática de tesis universitarias peruanas relacionadas a la resistencia antimicrobiana de enterobacterias. Período 2010-2020”, teniendo por propósito realizar un análisis exhaustivo acerca de las tesis presentadas en universidades peruanas sobre el tema de resistencia a enterobacterias en el periodo 2010-2020. Fue un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, realizando la búsqueda en los repositorios institucionales de tesis completas. Se utilizó el primer filtro “enterobacterias”, seguido del filtro en el cual se tenían resultados acerca de la epidemiología en enterobacterias de relevancia clínica, resistencia antimicrobiana y genes relacionados a la resistencia antimicrobiana. Los resultados evidenciaron que el 96.62% de las tesis hacían referencia a *E. coli*, seguido por *K. pneumoniae* con 64.14% y *Proteus mirabilis* con 32.49%. Acerca de los mecanismos de resistencia, la producción de BLEE constituyó el 94.12% de las tesis consultadas, la producción de carbapenemasas fue del 3.92% y el 1.69% identificó genes de resistencia antimicrobiana (bla_{CTX-M}). En conclusión, existen amplios estudios acerca de las enterobacterias *E. coli* y *K. pneumoniae*, mecanismos de resistencia y perfil de resistencia a penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y sulfonamidas.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario: una revisión sistemática 2015-2022.

1.3.2 Objetivos específicos:

- **OE1:** Identificar los principales genes relacionados a la resistencia antimicrobiana de *E.coli* y *K. pneumoniae*.
- **OE2:** Especificar el perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae* a los principales antibióticos.
- **OE3:** Evaluar la calidad de los estudios seleccionados según método PRISMA.

1.4. Justificación

Justificación teórica

El presente estudio buscó conocer los perfiles de resistencia antimicrobiana en dos bacterias de importancia en salud pública. Así, *E. coli* y *K. pneumoniae* son microorganismos patógenos presentes en infecciones de las vías urinarias, las cuales han experimentado en las últimas décadas altos índices de resistencia antimicrobiana. El conocimiento de los genes y perfiles de resistencia permitió conocer la realidad en diferentes países y la evolución que ha tenido en los últimos años, además, permitió conocer el número y profundidad de investigaciones al respecto.

Justificación práctica

Los resultados obtenidos permitieron conocer la realidad de los perfiles de resistencia antimicrobiana en diferentes zonas geográficas y poblaciones de estudio específicos, llevando a sugerir tratamientos idóneos. El personal de salud encargado de tomar decisiones y brindar

las prescripciones a los pacientes, tienen las herramientas de evidencia científica de forma sintetizada y resumida para tomar las mejores decisiones. Asimismo, se contribuyó al bienestar y vida sana, que está planteado en los enfoques de la Organización de las Naciones Unidas para el año 2030, el cual plantea que la atención médica debe ser oportuna y adecuada.

Justificación metodológica

Por ser una revisión sistemática, se siguieron los procedimientos metodológicos que ello implica, desde la búsqueda en bases de datos confiables hasta los filtros que permitieron seleccionar los trabajos de investigación adecuados, además, se realizará el control de calidad de los estudios seleccionados. Finalmente, el estudio permitió sintetizar de manera eficiente y objetiva las investigaciones, siguiendo una metodología rigurosa que ya ha sido utilizada en investigaciones anteriores y, por tanto, puede ser replicada en futuras indagaciones, teniendo de referencia las palabras claves de búsqueda, buscadores empleados, calidad de los estudios y procedimiento realizado.

Justificación social

Los resultados hallados pueden ser compartidos con la sociedad para el conocimiento de la realidad actual en diferentes partes del mundo, influenciando en la toma de decisiones de los pacientes a fin de que eviten la automedicación y opten por la consulta en centros de salud autorizados, además, la revisión exhaustiva de artículos permitió que los tomadores de decisiones, por ejemplo, responsables de la Dirección Regional de Salud y similares, puedan promover charlas orientados a la resistencia antimicrobiana y talleres de capacitación al personal médico para la actualización de la información disponible sobre el tema.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Infección del tracto urinario (ITU)*

Definición:

Es la colonización de microorganismos patógenos en el tracto urinario, pudiendo presentar o no sintomatología. Por ser una enfermedad que afecta a millones de personas en el mundo, es un tema con importancia de salud pública internacional. Se pueden clasificar en: alta y baja, aguda y crónica, no complicada y complicada, sintomática y no sintomática, comunitaria y asociada a la asistencia hospitalaria o nosocomial, sin embargo, actualmente suele utilizarse la clasificación de ITU complicada y no complicada (Yuste et al., 2018).

Clasificación:

De acuerdo a su localización:

- En vías bajas: cistitis, uretritis o prostatitis;
- En vías altas: pielonefritis, absceso intrarrenal, absceso perinefrítico o nefritis intersticial bacteriana (Lorenzo et al., 2021).

De acuerdo a la atención clínica:

- ITU complicada: Sucede en pacientes que presentan una enfermedad base, por ejemplo, diabetes mellitus, daño renal, sistema inmune deprimido, otros. También en aquellos que padecen de anomalías funcionales o anatómicas del tracto urinario, en personas vulnerables como niños y mujeres en gestación. En

este tipo de ITU existe un alto riesgo de recurrencia y fallo en el tratamiento brindado. Aunque haya presencia de microorganismos resistentes, eso no significa que sea una ITU complicada (Yuste et al., 2018).

- ITU no complicada: Suele ocurrir episodios de cistitis aguda y pielonefritis aguda en mujeres con buen estado de salud, sin gestación o sin problemas en el tracto urinario. Estas clasificaciones permiten evaluar el padecimiento, indicar el tratamiento adecuado y determinar la ubicación para el tratamiento (consulta externa o atención nosocomial) (Yuste et al., 2018).

Epidemiología:

La bacteria mayormente aislada ha sido *E. coli*, existiendo variaciones entre las ITU complicadas de las no complicadas. Así, en la Guía terapéutica antimicrobiana del área de Aljarafe en datos de cistitis aguda y recurrente en mujeres se obtuvo que: *E. coli* representaba el 63% de los casos, *K. pneumoniae* el 13%, *Proteus mirabilis* el 6% y *Staphylococcus saprophyticus* el 0.5% (Fernández, 2018).

Mientras que en las ITU complicadas se exhibe una mayor variabilidad de los agentes etiológicos. Predominan las enterobacterias en un 60 a 75%, siendo *E. coli* el patógeno más frecuente, seguido de *P. spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* Y *Enterococcus spp* (Fernández, 2018).

Por tanto, existe mayor diversidad en ITUs complicadas que no complicadas, lo que conlleva también a que pueda existir mayor resistencia a antibióticos. Además, este espectro es variable dependiendo de la zona geográfica y otros factores (Fernández, 2018).

Entre los principales factores de riesgo se tienen a la edad, actividad sexual, lo que incluye a mujeres jóvenes y postmenopáusicas, diabetes, comorbilidades y haber padecido de ITU previamente (Tandogdu y Wagenlehner, 2016).

Síntomas:

Entre los principales síntomas de infección en la vejiga se encuentran:

- Dolor o ardor al miccionar.
- Orinar frecuentemente.
- Tener la sensación de orinar, aunque la vejiga se encuentre vacía.
- Presencia de sangre en la orina.
- Sentir presión en la parte baja del abdomen.

Los síntomas de infección en los riñones pueden ser:

- Fiebre.
- Escalofríos.
- Vómitos o náuseas.
- Dolor en la parte baja de la espalda o costado (Centros para el control y la prevención de enfermedades [CDC], 2021).

Diagnóstico:

La presunción de ITU es ratificada mediante el examen de orina y cultivo del mismo. El procedimiento empieza con la obtención de la muestra, seguido del procesamiento para el cultivo, se hace uso de la tira reactiva, visión directa y tinción de Gram (Alvarez et al., 2018).

El recuento bacteriano significativo en urocultivo se basa en (Alvarez et al., 2018):

- $\geq 10^3$ UFC/ mL de uropatógenos en cistitis aguda no complicada en mujeres.
- $\geq 10^4$ UFC/mL de uropatógenos en pielonefritis aguda en mujeres o hombres con sintomatología o mujeres con ITU no complicada.
- $\geq 10^5$ UFC/mL de uropatógenos en mujeres.
- Algún conteo de uropatógenos en muestras obtenidas mediante punción suprapúbica.
- $\geq 10^5$ UFC/mL de uropatógenos en bacteriuria asintomática.

Diagnóstico molecular: Son las técnicas modernas que puede utilizarse para el diagnóstico efectivo:

- PCR en tiempo real 16S haciendo uso de sondas específicas de género y especie. Tiene una especificidad del 90 y 87%, siendo más sensible que el cultivo de orina (Davenport et al., 2017).
- Biosensores con manejo de microfluidos, teniendo como ventaja la detección veloz, una especificidad del 97% y sensibilidad del 92%, sin embargo, son instrumentos no automatizados totalmente y generan datos pobres (Davenport et al., 2017).

- Espectrofotometría de masas matriz MALDI-TOF que permite la identificación de microorganismos patógenos en cultivos. Es una técnica con mucho potencial, sensible y muy específica que permite la detección simultánea de patógenos (Davenport et al., 2017).

Tratamiento:

Por lo general, el primer tratamiento ante una infección del tracto urinario suele ser los antibióticos, así, de acuerdo al estado de salud y bacterias presentes en la orina se decide qué medicamento se utilizará y el tiempo (Piñeiro et al., 2019).

En los casos de infección simple, se recomienda: Trimetoprima y sulfametoxazol, fosfomicina, nitrofurantoína, cefalexina o ceftriaxona. En el caso de las fluoroquinolonas (ciprofloxacina y levofloxacina) no es aconsejable suministrarlas, debido a que tienen más riesgos que ventajas usarlas. En casos de infecciones complicadas o renales, suele recomendarse alguna fluoroquinolona. Si se toman los medicamentos de acuerdo a la prescripción, los síntomas desaparecen en algunos días, sin embargo, se debe culminar el tratamiento con antibióticos. En los casos de infecciones sin complicaciones, en personas sanas, se administra un tratamiento corto, con antibióticos de 1 a 3 días, dependiendo de los síntomas y antecedentes (Mayo Clinic, 2022).

En los casos de infecciones frecuentes, se recomiendan antibióticos en bajas dosis, durante seis o más meses; consumir algún antibiótico después de las relaciones sexuales si la infección urinaria está relacionada con la actividad sexual, o una terapia de estrógeno vaginal (casos de menopausia) (Mayo Clinic, 2022).

En casos graves, se podría necesitar la administración intravenosa de antibióticos, la cual se realiza en los centros hospitalarios (Mayo Clinic, 2022).

2.1.2. Agentes etiológicos de infección en el tracto urinario: *E. coli* y *K. pneumoniae*

Escherichia coli

Es una bacteria gramnegativa, anaerobia facultativa, oxidasa negativa, del grupo *Enterobacteriaceae*. Puede vivir en condiciones de bajo oxígeno, utilizando la fermentación de lactosa, aunque está presente en el intestino de humanos y animales, prefiere el sistema respiratorio si es posible. Está presente en la mayoría de infecciones urinarias, teniendo un alto número de pilis que le permiten adherirse al tracto urinario, ocasionando la infección por la cercanía que existe entre el tracto intestinal y el urinario. Cuando ha colonizado la zona periuretral, fija sus fibras tipo 1 y p a receptores de la vejiga, ocasionando apoptosis o muerte celular que llega a los riñones, por ello, se les conoce como bacterias ubicuas (Pillalaza, 2018).

***E. coli* uropatógena**

Es el agente causal de infecciones en el tracto urinario como pielonefritis, cistitis y urosepsis; causando una gran colonización y daño en los lugares donde se hospeda, llegando incluso a causar daño renal. Así, invade las áreas periuretrales y vaginales llegando a la uretra, asciende a la vejiga y se desarrolla en la orina, se adhiere a la superficie de defensa del tejido de la vejiga, invadiendo y multiplicándose formando comunidades bacterianas intracelulares, permaneciendo en el tejido urotelial subyacente, llegando a causar daño tisular del huésped y posiblemente, bacteriemia o septicemia (Terlizzi et al., 2017).

Factor de virulencia

E. coli logra la colonización en las vías urinarias gracias a sus mecanismos o factores de virulencia, conformada por componentes estructurales de superficie, entre ellos, los polisacáridos, flagelos, pili, adhesinas no pilus, proteínas de membrana externa, también

por la presencia de toxinas emanadas como sistemas de secreción y receptores de hierro dependientes de TonB o receptores de sideróforos (Terlizzi et al., 2017).

De acuerdo a Emody et al. (2003, como se citó en Miranda et al., 2017), los factores de virulencia son de dos tipos: aquellos que se expresan en la superficie celular, es decir, aquellos que tienen funciones de adhesión e invasión de tejidos, formación de biopelículas o inducción de citocinas y aquellos que se producen dentro de la célula bacteriana y se segregan al lugar de la infección. En el primer grupo tenemos a los pili tipo 1, compuestos por repeticiones de pilina FimA, adaptadores (proteínas FimF y FimG) y adhesina unida a manosa FimH. En el caso de los pili P, están presentes en 80% de los ITUs altas, conteniendo las fimbrias P. De las toxinas, *E. coli* produce α -hemolisina, factor necrosante citotóxico tipo 1 (CNF1) y toxina autotransportadora Sat. Respecto a la α -hemolisina (HlyA) se le denomina “toxina formadora de poros” y provoca lisis celular, segregando hierro y nutrientes de las células, indispensable para el crecimiento bacteriano. El CNF1 ocasiona una nueva acomodación del citoesqueleto de las células huésped, causando apoptosis en las células de la vejiga. Finalmente, la toxina Sat pertenece a la familia serina-proteasa autotransportadora de *Enterobacteriaceae*, causando efectos citopáticos en riñón y vejiga, causa vacuolización dentro del citoplasma en células uroepiteliales.

Se han registrado los procesos mediante los cuales los factores de virulencia contribuyen al desarrollo de ITU, y la cantidad de genes puede estar relacionada directamente con la capacidad patógena. Así, se encontró que el gen *fimH* tenía una frecuencia del 86%, el gen *iutA* del 54.2% y el gen *sat* del 26.2%. El gen *iutA* estuvo relacionado a la resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico, ceftazidima, cefotaxima y ácido nalidíxico. El gen *hlyA* solo estuvo asociado con la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico ($p=0.033$). El gen *cnf1* se

asoció con resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y fosfomicina ($p= 0.004$ y $p=0.029$, respectivamente) (Miranda et al., 2017).

Otra forma de resistencia ha sido mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), así, Marcos-Carbajal et al. (2021) encontró en el 56.4% de las muestras analizadas al menos un gen bla_{TEM} , bla_{CTX-M} y/o bla_{SHV} . Asimismo, se encontraron altos niveles de resistencia para ampicilina del 77.1%, ciprofloxacina del 74.3%, trimetoprima/sulfametoxazol del 62.9%, cefuroxima de 57.1% y ampicilina con sulbactam del 40%. En conclusión, se encontró elevados niveles de resistencia en *E. coli* portadores de genes bla_{TEM} , bla_{CTX-M} y/o bla_{SHV} (Marcos-Carbajal et al., 2021).

Klebsiella pneumoniae

Es una bacteria de importancia clínica en el mundo, pertenece a la familia *Enterobacteriaceae* y se le considera un patógeno oportunista de amplio espectro que puede causar diversidad de enfermedades y presenta cada vez mayor resistencia a los antibióticos. De acuerdo a Navon et al. (2017) este microorganismo causa el tercio de todas las enfermedades por infección de gramnegativas, entre ellas, del tracto urinario, cistitis, neumonía, endocarditis y septicemia.

Es un microorganismo saprofito presente en el hombre y otros mamíferos, suele colonizar el tracto gastrointestinal, piel y nasofaringe, pero también puede estar en el suelo y agua. Aunque en la década los 70 era el agente causal de neumonía adquirida en la comunidad, hubo un cambio cuando se convirtió en causante de infecciones hospitalarias. Es así, que se le considera un patógeno que origina enfermedades en hospitales y alrededor del mundo, teniendo una tasa de mortalidad del 35% (Delfino et al., 2015, como se citó en Valdés et al., 2018).

Factores de virulencia

Los factores de virulencia son similares a *E. coli* por pertenecer a la misma familia de bacterias, sin embargo, se describirán los diferentes mecanismos de resistencia ante los antibióticos β -lactámicos:

- Alteraciones de las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs): Estas proteínas son enzimas que llevan a cabo la síntesis de peptidoglicano y constituyen la diana para los antibióticos β -lactámicos. Estas alteraciones ocasionan que los antibióticos ya no se puedan fijar y se produce una pérdida de afinidad a las PBPs, es así como se crea la resistencia (Öztürk et al., 2015).
- Alteración en la permeabilidad de la membrana externa: Las membranas de las bacterias gram negativas representan una gran barrera que deben superar los antibióticos β -lactámicos, mecanismo que realizan a través de las denominadas porinas, por ello, la resistencia en este caso consiste en la pérdida de porinas, disminución de su número o alteración en las mismas. Generalmente, se ha asociado este mecanismo a la producción de β -lactamasas o bombas de eflujo. En *K. pneumoniae* se conoce a las porinas: OmpK35 y OmpK36 (Öztürk et al., 2015).
- Producción de β -lactamasas: Hace referencia a las hidrolasas que tiene por función romper el enlace amida del anillo β -lactámicos y así inactivar al antibiótico de manera irreversible. En las especies de la familia de las enterobacterias, es el mecanismo más utilizado en la actualidad frente a nuevos antibióticos β -lactámicos (Öztürk et al., 2015).

- Bombas de expulsión activa: Se han formado mediante proteínas de membranas especializadas, teniendo como función la expulsión de los antibióticos desde el citoplasma a la membrana, a través de la energía de los protones o mecanismos de ATP. Por lo general, se ha descrito en *K. pneumoniae* las bombas AcrAB y OqxAB (Öztürk et al., 2015).

Aumento de la resistencia antibiótica

La resistencia antibiótica ha incrementado en las últimas décadas, complicando la antibioticoterapia (Durán, 2018).

Las bacterias han sido capaces de evolucionar desarrollando antibióticos contra los sitios de acción bioquímicos disponibles y también poseen mecanismos de resistencia, lo que sugiere que la creación de nuevos antibióticos no constituye una solución, sugiriendo en su lugar, control de las infecciones, uso correcto de antibióticos y prevención de enfermedades (Durán, 2018).

Entre las principales alteraciones en resistencia a los antibióticos usados en ITU están:

- Quinolonas: Por lo general, tienen una buena respuesta a microorganismos gramnegativos (*E coli*). La resistencia a ciprofloxacino ha aumentado en los últimos años. En *E. coli* se describe una resistencia del 27% a ciprofloxacino a nivel comunitario y del 38% a nivel hospitalario a escala mundial. Se ha recomendado no utilizar un solo antibiótico cuando la resistencia sobrepasa el 20%. Así, cotrimoxazol y ampicilina tienen más del 20% y su uso aislado no es recomendable a menos que se demuestre la susceptibilidad de cotrimoxazol en el antibiograma (Durán, 2018).

- Cefalosporinas: Este grupo de antibióticos está constituido por una primera generación (cefalexina, cefradina), segunda generación (cefuroxima, cefuroxima-axetil) y la tercera generación (ceftriaxona y cefotaxima), las cuales tienen un efecto antibacteriano sobre pacientes con ITU, administrándose generalmente cada 6 horas por 7 a 14 días de acuerdo a la sintomatología que padece. En este caso la resistencia ha surgido por la producción de betalactamasas o presencia de BLEE, incluso se ha demostrado que afecta a nivel comunitario. En este sentido, se ha registrado un 41% de *E. coli* BLEE en pacientes de ITU comunitarios en Lima (Castillo et al., 2017).
- Carbapenémicos: Se ha reportado que las betalactamasas son el mecanismo por el cual se confiere resistencia a estos antibióticos, pero también a través de las bombas de eflujo y pérdida de porinas. En los casos de ITUs con origen de enterobacterias con resistencia a este grupo de antimicrobianos existe un elevado riesgo de iniciar tratamientos inadecuados, aumentando la tasa de mortalidad, permanencia hospitalaria y costos. Ha habido casos en los que se ha logrado un éxito en el tratamiento mediante la administración de un carbapenémico y un antibiótico activo (Zilberberg et al., 2017).
- Colistin: Generalmente se produce la resistencia por *K. pneumoniae*, aunque también puede estar presente en otras enterobacterias y su mecanismo de acción está asociado a las carbapenemasas tipo KPC (de Maio et al., 2017). Así, los tratamientos que se han brindado han consistido en una combinación de colistin, amikacina y tigeciclina *in vitro*. La transmisión de resistencia se ha reportado en plásmidos a través del gen *mcr-1*, existiendo un caso de paciente con ITU con

resistencia a colistin (*mcr-1*) y carbapenémicos (*bla_{NDM-5}*) (Mediavilla et al., 2016, como se citó en Durán, 2018).

Así también, *E. coli* y *K. pneumoniae* son capaces de producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que ha llevado a un aumento en la resistencia antibiótica. En América Latina, las infecciones por este tipo de bacterias BLEE se han incrementado desde el año 2005 en un 32% en *E. coli* y 58% en *K. pneumoniae* (González y Cortés, 2014).

En el 2017, un estudio de España encontró en aislados de muestras con infecciones en las vías urinarias, cepas con BLEE mayormente en mujeres, con una prevalencia de *K. pneumoniae* BLEE de 13.37% en el 2014, 24.51% en el 2015 y 28.1% en el 2016. En *E. coli* la prevalencia fue del 10.5% con pocas variaciones entre los años (2012-2016). Finalmente, las mayores resistencias se reportaron en ciprofloxacino con el 89.5% y cotrimoxazol con el 94.7%, mientras que las menores resistencias se reportaron en fosfomicina y nitrofurantoína en *E. coli* (Jiménez et al., 2018).

En el 2018, el Instituto Nacional de Salud evidenció que Barranquilla había superado la media nacional en resistencia a cefalosporinas de tercera generación, en el caso de *E. coli* con el 35.8% de resistencia y en *K. pneumoniae* con 28%, incluso fueron datos tomados con un bajo número de aislamientos y se consideró limitada (Instituto Nacional de Salud [INS], 2018).

En 2018, el Observatoire National de l'Épidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) encontró que *E. coli* tiene una sensibilidad a la amoxicilina/ampicilina del 56.2%, fosfomicina del 98.9% y ciprofloxacino del 90.2%. En el caso de *K. pneumoniae* se reportó una sensibilidad del 78% en cefotaxima, del 68% en amoxicilina/ácido clavulánico y del 76% en fluoroquinolonas para el año 2017 (Observatoire National de l'Épidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques [ONERBA], 2018).

En Perú, se determinó que *E. coli* tenía una resistencia a ampicilina del 77.1%, ciprofloxacina del 74.3%, trimetoprim/sulfametoxazol del 62.9% y ampicilina con sulbactam del 40% en muestras de pacientes con ITU. Además, solo en mujeres se reportó la resistencia a cefotaxima del 3.6%, aztreonam del 3.6% y tigeciclina del 1.8%. Asimismo, no hubo resistencia a amikacina, ertapenem y meropenem (Marcos-Carbajal et al., 2021).

En Cuba, en muestras de orina con ITU adquirida en la comunidad, se encontró que *K. pneumoniae* tuvo altos niveles de resistencia a eftazidima, cefotaxima, trimetoprim - sulfametoxazol y ácido nalidíxico, con el 74%, 60%, 61% y 58%, respectivamente. No obstante, amikacina tuvo una sensibilidad del 71%, mientras que la resistencia a cefalosporinas de tercera generación tuvo una resistencia del 41.9%. Además, se detectó multirresistencia en el 56.4% de los casos (Cabrera et al., 2019).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

El tipo de investigación aplicada consiste en resolver problemas específicos, dando respuesta a la pregunta de investigación planteada. Los resultados pueden dar alcances explicativos o predictivos (Arias y Covino, 2021). En tal sentido, el presente estudio es aplicado porque sintetizó la evidencia existente siguiendo los objetivos de la investigación y los resultados sirven para orientar la práctica clínica.

La investigación descriptiva se caracteriza porque describe de manera detallada las características y perfiles de grupos, elementos, objetos o cualquier fenómeno de interés. Para tal fin, se recopilan datos de la variable de estudio y se realizan mediciones para obtener información precisa y objetiva (Arias, 2020). Por lo tanto, el presente estudio describió los resultados obtenidos de cada artículo científico acerca de la resistencia antimicrobiana y genes asociados a la resistencia. Finalmente, los resultados de la revisión sistemática fueron redactados y presentados sistemáticamente.

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se basó en artículos científicos comprendidas entre los años 2015 y 2022, provenientes de las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus.

3.3. Variables

Variable 1. Perfil de resistencia de *E.coli*.

Variable 2. Perfil de resistencia de *K. pneumoniae*.

3.3.1. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> . Perfil de resistencia de <i>K. pneumoniae</i>	Lista de antibióticos por el cual las bacterias han desarrollado resistencia (Marcos, et al., 2021).	Genes asociados a la resistencia	<ul style="list-style-type: none"> - iutA - fimH - aac (6') - hlyA - bla_{TEM} - bla_{CTX-M} - bla_{SHV} - mcr-1 	Nominal	Presente Ausente
		Antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> - Betalactámicos - Cefalosporinas - Quinolonas - Aminoglucósidos 	Nominal	Sensible Intermedio Resistente

			<ul style="list-style-type: none">- Carbapenémicos- Nitrofuranos- Sulfonamidas/Trimetropin		
--	--	--	--	--	--

3.4. Población y muestra

Población

Estuvo constituida por trabajos originales publicados entre los años 2015 y 2022, provenientes de las bases de datos: PubMed, ScienceDirect y Scopus. En cada fuente de información se realizó una búsqueda específica para los dos objetivos de la investigación (Anexo 2).

Muestra

Estuvo constituido por todos los artículos científicos publicados entre los años 2015 y 2022, provenientes de las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science, que cumplan con los criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Artículos con información completa: Autor(es), año de publicación, país donde se realizó el estudio, descripción de la metodología, población objeto de estudio, tamaño de muestra, resultados.
- Estudios observacionales, como cohortes, casos y controles, o estudios transversales, que proporcionen datos sobre el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en infecciones del tracto urinario.
- Estudios en español o inglés.

Criterios de exclusión

- Estudios que no proporcionen información sobre el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en infecciones del tracto urinario.
- Trabajos que no cumplan con los criterios de diseño establecidos, entre ellos: libros, capítulos de libros, notas, resúmenes.

- Estudios que sean duplicados o que se hayan publicado en diferentes revistas pero que contengan los mismos datos.

3.5. Técnica e Instrumentos

La técnica utilizada fue la búsqueda sistemática, la cual consiste en realizar una investigación sobre estudios originales primarios acerca de un tema determinado, con la finalidad de resumir y combinar los resultados para realizar conclusiones más sólidas (Molero et al., 2021). El instrumento empleado fue la ficha Adhoc, la cual consiste en una plantilla donde se sistematizó cada estudio seleccionado (Anexo 3).

3.6. Procedimientos

Búsqueda de datos

Se realizó una búsqueda estratégica de artículos científicos en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus.

Selección, extracción y manejo de datos:

Se diseñó una hoja de cálculo en Excel que contenga la siguiente información: Autor(es), año de publicación, país donde se realizó el estudio, cepa de estudio, descripción de la metodología, población objeto de estudio, tamaño de muestra, resultados, base de datos utilizada, impacto (Ficha Adhoc).

Valoración de la calidad de los estudios:

Las investigaciones primarias si no son de buena calidad, terminan repercutiendo en la calidad del estudio de revisión sistemática (Molero et al., 2021). Por tanto, la valoración de la calidad se realizó después de seleccionados los estudios primarios, a través de la Escala Newcastle-Ottawa, la cual fue adaptada para estudios transversales. En general, esta es una recomendación del método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-*

Analyses (PRISMA) empleado para la elaboración de revisiones sistemáticas de alta calidad, el cual consiste de una lista de verificación, 27 ítems y un diagrama de flujo.

3.7. Análisis de datos

Se realizó el metaanálisis en el programa Jamovi 2.3, el cual consiste en un software para realizar revisiones sistemáticas y es utilizada como una guía en este tipo de investigaciones. La heterogeneidad de los datos se cuantificó mediante el estadístico I^2 . En caso el I^2 sea inferior a 50% no se aplicarán análisis estadísticos y los datos serán resumidos de forma cualitativa y presentados en un gráfico Forest Plot, sin mezclarse estadísticamente. En caso el valor I^2 sea mayor, se podrán combinar los resultados estadísticamente.

3.8. Consideraciones éticas

La investigación evaluó en cada estudio que se cumplan los principios éticos de: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Además, se tomó en consideración las Normas del Comité de Ética de la Universidad.

IV. RESULTADOS

Tabla 1

Estrategias de búsqueda empleadas en tres bases de datos

Fuente de datos	Descriptorios	Resultados	Seleccionados
Pubmed	("antimicrobial resistance profile" OR "antimicrobial resistance") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")	11	0
	("antimicrobial resistance genes" OR "resistance genes" OR "resistance mechanisms") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")		
Science Direct	("antimicrobial resistance profile" OR "antimicrobial resistance") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")	116	9
	("antimicrobial resistance genes" OR "resistance genes" OR "resistance mechanisms") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")		
Scopus	("antimicrobial resistance profile" OR "antimicrobial resistance") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")	446	27
	("antimicrobial resistance genes" OR "resistance genes" OR "resistance mechanisms") AND ("Escherichia coli" OR "Klebsiella pneumoniae") AND ("urinary tract infection" OR "urinary infection")		
TOTAL		573	36

De los 573 artículos científicos encontrados, se procedieron a realizar los diferentes cribados, según el modelo PRISMA. En primer lugar, se eliminaron aquellos artículos duplicados y después se realizó el *screening* de los restantes. Finalmente, se leyeron 137 documentos a texto completo, seleccionando 36 artículos para el desarrollo de la presente indagación (Figura 1). El resumen de cada artículo incluido se presenta en la Tabla 2.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA

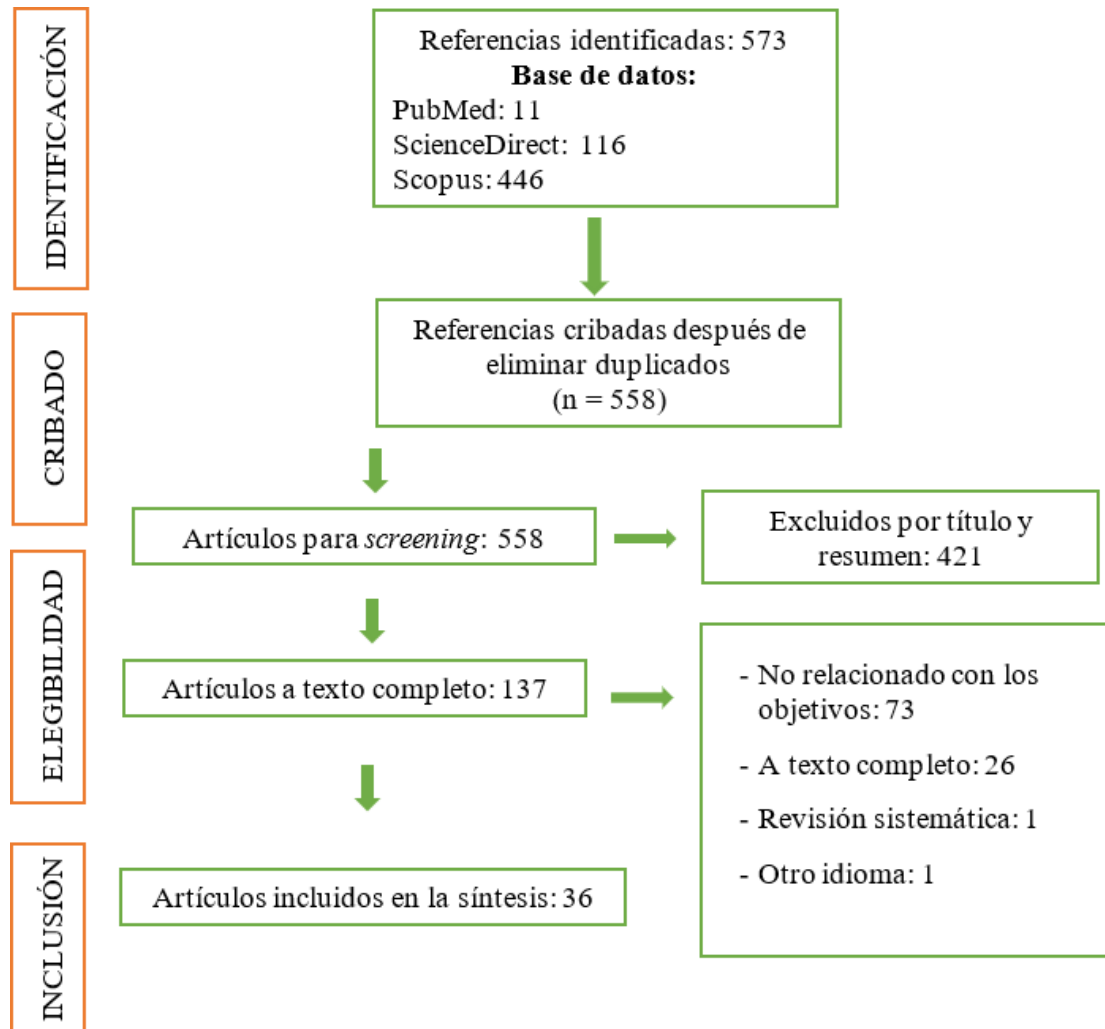


Tabla 2*Artículos científicos seleccionados para la revisión sistemática*

Autores	Título	Año	País	Base de datos	Enlace
Artículos científicos relacionados al objetivo general:					
Nateghian et al.	A decade of trends in the distribution and antimicrobial susceptibility of prevalent uropathogens among pediatric patients from Tehran, Iran during 2005–2016	(2021)	Irán	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.ajur.2020.05.008
Chervet et al.	Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015	(2018)	Francia	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.09.013
Erol et al.	Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period	(2018)	Turquía	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.12.002
Omidifar et al.	Distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infection in pregnant women in Shiraz, Southwest Iran	(2020)	Irán	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100731

Wu et al.	High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwan	(2016)	Taiwán	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.05.016
Simon et al.	Incidence of urinary tract infections and antimicrobial susceptibility pattern among pregnant women in Akure, Nigeria	(2019)	Nigeria	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00151
Mohammed et al.	Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial strains isolated from patients with urinary tract infection in Messalata Central Hospital, Libya	(2016)	Libia	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.011
Hadi et al.	A Nine-Year Follow-Up of Antimicrobial Resistance Profile in Children with Urinary Tract Infection in Northern Iran	(2022)	Irán	Scopus	https://doi.org/10.30699/ijmm.16.1.43
Gunduz y Altun	Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children	(2018)	Turquía	Scopus	https://doi.org/10.1186/s41256-018-0063-1
Rafik et al.	Antibiotic resistance profiling of Uropathogenic Enterobacteriaceae, Casablanca, Morocco	(2021)	Marruecos	Scopus	https://doi.org/10.1051/e3sconf/202131901002

Marchand et al.	Antibiotic susceptibility of urine culture specimens in Ontario: a population-based cohort study	(2022)	Canadá	Scopus	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9744262/
Mostafavi et al.	Antimicrobial Resistance in Hospitalized Patients with Community Acquired Urinary Tract Infection in Isfahan, Iran	(2021)	Irán	Scopus	http://journalaim.com/Article/aim-18655
Ny et al.	Antimicrobial resistance of <i>Escherichia coli</i> isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia	(2019)	Europa (Suecia)	Scopus	https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.004
Sangsuwan et al.	Antimicrobial Resistance Patterns Amid Community-Acquired Uropathogens in Outpatient Settings of a Tertiary Care Hospital in Thailand	(2021)	Tailandia	Scopus	https://doi.org/10.33192/Smj.2021.65
Carreras et al.	Antimicrobial resistance patterns of the Enterobacteriaceae family isolated from urinary tract infections from a Peruvian high-Andean region	(2021)	Perú	Scopus	https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1255
Beshir et al.	Antimicrobial resistance patterns of uropathogens isolated between 2012 and 2017 from a	(2019)	Etiopía	Scopus	https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.01.022

	tertiary hospital in Northern Ethiopia				
Delgado et al.	Antimicrobial Resistance Profiles of Bacterial Isolates in Patients with Urinary Tract Infections in a Reference Center in Bucaramanga	(2020)	Colombia	Scopus	https://doi.org/10.29375/01237047.3950
Sokhn et al.	Antimicrobial Susceptibilities and Laboratory Profiles of <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , and <i>Proteus mirabilis</i> Isolates as Agents of Urinary Tract Infection in Lebanon: Paving the Way for Better Diagnostics	(2020)	Líbano	Scopus	https://doi.org/10.3390/medsci8030032
Balkhi et al.	Antimicrobial susceptibility of microorganisms causing Urinary Tract Infections in Saudi Arabia	(2018)	Arabia Saudita	Scopus	https://doi.org/10.3855/jidc.9517
Guevara et al.	Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012	(2015)	Venezuela	Scopus	https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700005
Bahadur et al.	Clinical, etiological and antimicrobial susceptibility profile of pediatric urinary tract infections in a tertiary	(2019)	Nepal	Scopus	https://doi.org/10.1186/s12887-019-1410-1

	care hospital of Nepal				
Carmona et al.	Community-Acquired Uropathogenic <i>Escherichia coli</i> , Antimicrobial Susceptibility, and Extended- Spectrum Beta-Lactamase Detection	(2022)	Cuba	Scopus	https://doi.org/10.37757/MR2022.V24.N2.2
Yanik et al.	Evaluation of the Antimicrobial Resistance Rates in Urine Samples of the Elderly Five-Year Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary <i>Escherichia coli</i> at an	(2022)	Turquía	Scopus	https://doi.org/10.4274/ejgg.galenos.2022.2022-1-1
Fasugba et al.	Australian Tertiary Hospital: Time Series Analyses of Prevalence Data	(2016)	Australia	Scopus	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164306
Salm et al.	High antimicrobial resistance in urinary tract infections in male outpatients in routine laboratory data, Germany, 2015 to 2020	(2022)	Alemania	Scopus	https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.30.2101012
Mahmoud et al.	Prevalence of multidrug resistant <i>Escherichia coli</i> recovered from patients suffering from urinary tract infections	(2022)	Egipto	Scopus	https://doi.org/10.21608/nrmj.2022.231801
Silva et al.	Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in	(2022)	Portugal	Scopus	https://doi.org/10.3390/antibiotics11060768

Community Urinary Tract Infections

Petca et al.	Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens in Romanian Females	(2020)	Rumania	Scopus	https://doi.org/10.3390/antibióticos9080472
Ahmed et al.	The Molecular Characterization of Virulence Determinants and Antibiotic Resistance Patterns in Human Bacterial Uropathogens	(2022)	Pakistán	Scopus	https://doi.org/10.3390/antibiotics11040516

Artículos científicos relacionados al objetivo específico 1:

Rajivgandhi et al.	Detection of TEM and CTX-M genes from ciprofloxacin resistant <i>Proteus mirabilis</i> and <i>Escherichia coli</i> isolated on urinary tract infections (UTIs)	(2018a)	India	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.024
Rajivgandhi et al.	Detection of ESBL genes from ciprofloxacin resistant Gram negative bacteria isolated from urinary tract infections (UTIs)	(2018b)	India	ScienceDirect	https://doi.org/10.1016/j.flm.2018.01.001
Munkhdelger et al.	Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic <i>Escherichia coli</i> in Mongolia	(2017)	Mongolia	Scopus	https://doi.org/10.3855/jidc.7903
Bravata et al.	Distribution of Virulence and Antimicrobial Resistance Genes in Phylogenetic Groups	(2019)	México	Scopus	https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5812/jjm.83711

Zhu et al.	of <i>Escherichia coli</i> Strains Isolated from Mexican Patients with Urinary Infection Co-occurrence of three different plasmids in an extensively drug-resistant hypervirulent <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolate causing urinary tract infection	(2020)	China	Scopus	http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.09.002
Boroumand et al.	Detection of Phylogenetic Groups and Drug Resistance Genes of <i>Escherichia coli</i> Causing Urinary Tract Infection in Southwest Iran Prevalence of common carbapenemase	(2021)	Irán	Scopus	https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5812/jjm.112547
Gatya et al.	genes and multidrug resistance among uropathogenic <i>Escherichia coli</i> phylogroup B2 isolates from outpatients in <u>Wasit Province/ Iraq</u>	(2022)	Iraq	Scopus	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262984

NOTA. Los títulos de los artículos científicos fueron escritos en el idioma original de la publicación .

Se identificaron 29 artículos científicos, de los cuales el 24.14% (siete) provinieron de la base de datos ScienceDirect y el 75.86% (22) de Scopus. En cuanto a su procedencia geográfica, 14 artículos eran de Asia (incluyendo 4 de Irán, 3 de Turquía y otros países), 5 de Europa (con representación de Alemania, Suecia, Francia, Portugal y Rumania), 4 de África (con autores de Etiopía, Marruecos, Nigeria y Libia), 4 de América del Sur (con estudios de Colombia, Cuba, Perú y Venezuela), 1 de Oceanía (Australia) y 1 de América del Norte (Canadá).

Para el metaanálisis, se seleccionaron 15 (51.72%) artículos científicos originales que proporcionaron los datos necesarios. En la Tabla 3 se detallan los resultados sobre la resistencia antimicrobiana (R%) de *E. coli* y *K. pneumoniae* frente a cada antibiótico, con sus intervalos de confianza (IC 95%). Además, se incluyen los valores del Índice de Heterogeneidad (I²), que muestra la variabilidad entre los estudios de cada subgrupo. Se observó una alta heterogeneidad en la mayoría de los estudios, con diferencias significativas ($p < 0.05$), aunque algunos antibióticos mostraron baja heterogeneidad, con valores I² bajos (0% a 29%), indicando similitud entre los estudios.

La resistencia antimicrobiana de *E. coli* frente a los betalactámicos fue del 66.9% (IC 95%: 66.1 - 67.7) para Ampicilina, del 45.8% (IC 95%: 45.4 - 46.2) para Amoxicilina, del 32.2% (IC 95%: 31.9 - 32.6) para Amoxicilina/ácido clavulánico, y del 13.4% (IC 95%: 12.3 - 14.5) para Piperacilina-Tazobactam. En cuanto a las cefalosporinas, las resistencias más altas se observaron frente a Cefalotina, Ceftriaxona y Cefepima con 50.5% (IC 95%: 46.6 - 54.4), 37.0% (IC 95%: 36.2 - 37.9) y 27.2% (IC 95%: 25.4 - 28.9), respectivamente. Por otro lado, la menor tasa de resistencia se encontró ante Cefoxitina con 7.6% (IC 95%: 6.1 - 9.1). En relación con las quinolonas, las mayores resistencias se observaron para Norfloxacin, Ácido Nalidíxico y Ofloxacin con 64.8% (IC 95%: 62.5 - 67.1), 63.6% (IC 95%: 61.4 - 65.8) y 48.2% (IC 95%:

42.6 - 53.8), respectivamente. Por último, se registró baja resistencia antimicrobiana frente a Aztreonam, con un valor de 11.5% (IC 95%: 10.4 - 12.5).

Las tasas de resistencia de *E. coli* a los aminoglucósidos fueron del 24.9% (IC 95%: 24.1 - 25.6), 22.2% (IC 95%: 21.6 - 22.7) y 10.8% (IC 95%: 8.6 - 12.9) para Gentamicina, Amikacina y Tobramicina, respectivamente. Respecto a los carbapenémicos, la resistencia más alta se observó frente a Imipenem con un 28% (IC 95%: 26.7 - 29.2), mientras que la más baja fue de 0.5% (IC 95%: 0.3 - 0.7) frente a Ertapenem. En cuanto a los nitrofuranos, la resistencia al antibiótico Nitrofurantoína fue del 4.3% (IC 95%: 4.2 - 4.5); y en el grupo de Sulfonamidas-Trimetropin, Cotrimoxazol y Trimetoprim-Sulfametoxazol presentaron resistencias del 54.4% (IC 95%: 52.5 - 56.4) y 25.7% (IC 95%: 25.4 - 26), respectivamente.

Al analizar la resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae*, se encontró que la mayor prevalencia de resistencia se observó con ampicilina con un 76.5% (IC 95%: 75.3 - 77.6) entre los betalactámicos, mientras que Piperacilina-Tazobactam y amoxicilina mostraron las tasas más bajas con un 10.5% (IC 95%: 9.3 - 11.6) y un 11.9% (IC 95%: 11.3 - 12.5), respectivamente. En el grupo de las cefalosporinas, las mayores resistencias se presentaron frente a cefalotina con un 43.0% (IC 95%: 34.8 - 51.1), cefazolina con un 34% (IC 95%: 32.5 - 35.4) y cefotaxima con un 28% (IC 95%: 25.8 - 30.3). Además, se observó una alta sensibilidad a Cefoxitina con un 9.4% (IC 95%: 6 - 12.7) y Cefixima con un 0%.

En el subgrupo de las quinolonas, se observaron altas tasas de resistencia frente a Ofloxacino con un 19.4% (IC 95%: 6.5 - 32.4), Aztreonam con un 15.8% (IC 95%: 14.4 - 17.2) y Levofloxacino con un 8.7% (IC 95%: 5.4 - 11.9). Sin embargo, las tasas más bajas de resistencia se registraron frente a Ácido Nalidíxico y Norfloxacino con un 6.3% (IC 95%: 1.8 - 10.7) y un 0% (IC 95%: 0 - 0), respectivamente. En cuanto a los aminoglucósidos, se observaron valores de resistencia de un 14.5% (IC 95%: 13.5 - 15.4) frente a Gentamicina y un 4.4% (IC 95%: 3.9 - 4.9) frente a Amikacina. En el grupo de los carbapenémicos, las tasas de

resistencia variaron entre un 2.6% (IC 95%: 2 - 3.1) y un 3.2% (IC 95%: 2.6 - 3.9) para Meropenem e Imipenem, respectivamente. Respecto a los nitrofuranos, la resistencia a Nitrofurantoína fue del 13.3% (IC 95%: 12.7 – 13.8). Por último, en el subgrupo de las Sulfonamidas-Trimetropin, la resistencia fue del 27.1% (IC 95%: 22.4 - 31.7) ante Cotrimoxazol y del 14.6% (IC 95%: 14 - 15.1) frente a Trimetoprim-Sulfametoxazol.

Tabla 3

Metaanálisis de la resistencia a los antibióticos por E. coli y K. pneumoniae provenientes de infecciones de tracto urinario

Grupo de antibiótico	Antibióticos	Nº estudios	Resistencia <i>E. coli</i> (%, 95% IC)	Resistencia <i>K. pneumoniae</i> (%, 95% IC)	Z	P	Heterogeneidad		
							T	I ²	P
Betalactámicos	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	9	32.2 [31.9 - 32.6]	16.3 [15.7 - 16.9]	1.21	0.23	4.69	98%	0.00
	Ampicilina	12	66.9 [66.1 - 67.7]	76.5 [75.3 - 77.6]	0.95	0.34	0.57	94%	0.00
	Amoxicilina	2	45.8 [45.4 - 46.2]	11.9 [11.3 - 12.5]	0.09	0.93	158.25	99%	0.00
	Piperacilina-Tazobactam	5	13.4 [12.3 - 14.5]	10.5 [9.3 - 11.6]	0.82	0.41	1.96	91%	0.00
Cefalosporinas	Cefazolina	5	20.3 [19.6 - 21]	34.0 [32.5 - 35.4]	1.48	0.14	0.57	98%	0.00
	Cefoxitina	3	7.6 [6.1 - 9.1]	9.4 [6.0 - 12.7]	0.3	0.77	0	0%	0.67
	Cefalotina	2	50.5 [46.6 - 54.4]	43.0 [34.8 - 51.1]	1.09	0.28	0.68	76%	0.04
	Cefotaxima	5	18.6 [17.9 - 19.2]	28.0 [25.8 - 30.3]	1.01	0.31	3.63	96%	0.00
	Cefixima	2	13.3 [13 - 13.6]	0.0 [0 - 0]	5.9	0	0.84	29%	0.23
	Cefuroxima	10	21.6 [21 - 22.2]	22.5 [21.3 - 23.8]	1.91	0.06	0.85	93%	0.00
	Cefepima	5	27.2 [25.4 - 28.9]	25.2 [21.6 - 28.9]	0.84	0.4	0.15	67%	0.02
	Ceftazidima	9	21.7 [20.7 - 22.7]	23.1 [21.7 - 24.6]	1.17	0.24	0.21	79%	0.00
	Ceftriaxona	11	37.0 [36.2 - 37.9]	24.9 [23.7 - 26.2]	1.19	0.24	0.18	84%	0.00
Quinolonas	Aztreonam	3	11.5 [10.4 - 12.5]	15.8 [14.4 - 17.2]	1.54	0.12	0.25	26%	0.26
	Ciprofloxacino	13	22.5 [22.2 - 22.8]	7.6 [7.2 - 8.0]	2.98	0.003	3.02	99%	0.00
	Levofloxacino	3	28.4 [25.7 - 31.1]	8.7 [5.4 - 11.9]	3.39	0.001	0.17	42%	0.18
	Ácido Nalidíxico	3	63.6 [61.4 - 65.8]	6.3 [1.8 - 10.7]	1.94	0.05	12	91%	0.00
Aminoglucósidos	Norfloxacino	2	64.8 [62.5 - 67.1]	0.0 [0 - 0]	4.73	0	0	0%	0.75
	Ofloxacino	2	48.2 [42.6 - 53.8]	19.4 [6.5 - 32.4]	3.41	0.001	0	0%	0.37
	Amikacina	11	22.2 [21.6 - 22.7]	4.4 [3.9 - 4.9]	1.15	0.25	8.63	99%	0.00

Carbapenémicos	Gentamicina	11	24.9 [24.1 - 25.6]	14.5 [13.5 - 15.4]	0.49	0.62	0.17	82%	0.00
	Tobramicina	2	10.8 [8.6 - 12.9]	7.8 [4.7 - 11]	0.74	0.46	0.21	15%	0.28
	Ertapenem	3	0.5 [0.3 - 0.7]	2.9 [2.3 - 3.6]	6.61	0	0	0%	0.83
	Imipenem	6	28.0 [26.7 - 29.2]	3.2 [2.6 - 3.9]	3.72	0	0.86	74%	0.002
	Meropenem	4	11.0 [10 - 12]	2.6 [2.0 - 3.1]	0.65	0.51	7.83	94%	0.00
Nitrofuranos									
	Nitrofurantoína	11	4.3 [4.2 - 4.5]	13.3 [12.7 - 13.8]	0.38	0.71	4.93	99%	0.00
Sulfonamidas- Trimetropin									
	Cotrimoxazol	5	54.4 [52.5 - 56.4]	27.1 [22.4 - 31.7]	2.47	0.01	1.07	89%	0.00
	Trimetoprim-Sulfametoxazol	9	25.7 [25.4 - 26]	14.6 [14 - 15.1]	1.94	0.05	1.78	99%	0.00

Leyenda: Z (estadístico Z) mide la significancia del efecto estimado en un metaanálisis; P (valor P) indica si el resultado es estadísticamente significativo; T (estadístico T) evalúa la heterogeneidad entre los estudios en el metaanálisis, I² (heterogeneidad I²) cuantifica el porcentaje de variabilidad, P (heterogeneidad) valor p asociado al análisis de heterogeneidad).

Se identificaron 7 artículos científicos, de los cuales, dos de ellos (28.57%) provenían de la base de datos ScienceDirect y los 5 restantes (71.43%) de Scopus. En relación al país de procedencia, los dos primeros pertenecieron a India, uno de Mongolia, uno de México, uno de China, uno de Irán y uno de Iraq.

En la Tabla 4 se muestra el resumen de los genes asociados a la resistencia de antibióticos en cepas *E. coli* y *K. pneumoniae*. Se debe precisar que solo tres artículos de siete (42.86%) abordaron los genes en la bacteria *K. pneumoniae*, mientras que seis de siete (85.71%) estudiaron los genes de resistencia en *E. coli*. Se describieron un total de 23 genes. A continuación, se detalla cada indagación científica.

Rajivgandhi et al. (2018a) identificaron genes TEM y CTX-M en uropatógenos mediante técnicas de análisis PCR. Descubrieron que el 84% de las bacterias productoras de ESBL contenían ambos genes. Específicamente, el gen CTX-M se encontró en el 63.85% de los uropatógenos analizados, incluyendo especies como *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter sp.* Por otro lado, el gen TEM estuvo presente en el 46.15% de los uropatógenos, también en las mismas bacterias mencionadas. Se destacó que el gen CTX-M fue el más común entre los microorganismos estudiados. Además, se encontró la presencia de ambos genes en las cepas resistentes al ciprofloxacino de *E. coli* BDUMS 3 (KY617770). Esto sugiere que la coexistencia de estos genes puede generar una resistencia más fuerte a varios antibióticos en comparación con otros patógenos como *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter sp.*

Rajivgandhi et al. (2018b) identificaron 100 cepas de uropatógenos gram negativos, incluyendo *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Acinetobacter sp.* Se encontró que el 84% de estas cepas producían betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y 60 de ellas mostraron resistencia al ciprofloxacino. La resistencia a este antibiótico se determinó mediante el método de difusión en disco de Kirby-Bauer. Las

bacterias resistentes incluyeron *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Acinetobacter sp.* Se extrajo ADN plasmídico de estas cepas para análisis adicional, donde se identificaron los genes de las betalactamasas mediante PCR múltiple, destacando el gen CTX-M como el principal codificador de BLEE, seguido por TEM y SHV.

Munkhdelger et al. (2017) encontraron que los genes *fimH*, *fyuA*, *traT*, *iutA*, *kpsMTII* y *aer* estaban presentes en el 89.9%, 70.3%, 66.2%, 62.2%, 58.8% y 56.1% de las cepas uropatógenas de *E. coli* analizadas. Además, los genes *papC*, *papGII*, *afa/draBC*, *usp*, *sfa/focDE*, *hlyA*, *ibeA*, *papGIII* y *cvaC* se identificaron en el 20.3%, 17.6%, 15.5%, 12.8%, 8.8%, 8.1%, 4.7%, 1.4% y 0.7% de las cepas, respectivamente. Se observó una resistencia a antibióticos mayor del 50% para cefalotina (85.1%), ampicilina (78.4%) y trimetoprim/sulfametoxazol (70.9%), mientras que el 93.9% de los aislados mostraron resistencia a múltiples fármacos. Además, se encontró una asociación entre la presencia de los genes *papC* y *papGII* con la resistencia a ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol; el gen *traT* con cefuroxima; el gen *kpsMTII* con ampicilina y el gen *usp* con ciprofloxacino.

Bravata et al. (2019) identificaron genes asociados a la resistencia a antibióticos en cepas uropatógenas de *E. coli*. Se observó que la amoxicilina/ácido clavulánico, la ampicilina, las cefalosporinas y las quinolonas mostraron menor actividad contra estas cepas. Además, el 38.32% de las cepas poseían el gen *bla_{CTX-M}*, el 45.79% el gen *bla_{OXA}*, y el 1.87% el gen *bla_{SHV}*, considerados genes de resistencia, con una cepa portadora de todos ellos. Se encontraron asociaciones significativas entre genes de virulencia y genes de resistencia, destacando las asociaciones *fimH/bla_{CTX}*, *fimH/bla_{OXA}*, *traT/bla_{CTX}*, *traT/bla_{OXA}*, *iutA/bla_{CTX}* y *iutA/bla_{OXA}*.

Zhu et al. (2020) llevaron a cabo un estudio que investigó los plásmidos y genes de resistencia en una cepa hipervirulenta de *K. pneumoniae* denominada XJ-K1. Esta cepa mostró

resistencia a múltiples antimicrobianos, incluyendo ampicilina, ceftazidima, meropenem, imipenem, entre otros, siendo sensible solo a polimixina B. Se identificaron tres plásmidos en su genoma: pXJ-K1-p1, pXJ-K1-p2 y pXJ-K1-KPC-2. El plásmido pXJ-K1-p2 pertenecía a la clase MDR Col156/IncFIB/IncFII y contenía genes de resistencia como *dfrA12*, *aadA2*, *sul1* y *mph(A)*, mientras que el plásmido pXJ-K1-KPC-2 llevaba los genes resistentes *bla_{KPC-2}*, *bla_{TEM-1}*, *bla_{CTX-M-65}*, *bla_{SHV-12}*, *rmtB* y *fosA3*.

Boroumand et al. (2021) investigaron la prevalencia de genes de resistencia en cepas de *E. coli* responsables de infecciones del tracto urinario (ITU). Encontraron los genes *tetA*, *tetB*, *sul1*, *sul2*, *dfrA1*, *CITM* y *qnr* en proporciones del 59.7%, 66.7%, 69%, 62%, 30.2%, 23.3% y 20.2%, respectivamente. Además, observaron asociaciones significativas entre varios de estos genes y la resistencia a diferentes antibióticos, como *qnr* con ácido nalidíxico y ciprofloxacina, *sul1* con cefotaxima, ceftriaxona, cotrimoxazol y ceftizoxima, *tetA* con tetraciclina, ampicilina, aztreonam y ciprofloxacina, *tetB* con tetraciclina, y *dfrA1* con ceftriaxona. Concluyeron que comprender estos genes de resistencia puede ayudar a los profesionales de la salud a ofrecer tratamientos más efectivos para las ITU.

Finalmente, Gaty et al. (2022) investigaron la prevalencia de genes de resistencia a múltiples fármacos en cepas uropatógenas de *E. coli*. Encontraron alta resistencia a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefepima, ceftazidima, aztreonam, tetraciclinas, trimetoprim-sulfametoxazol y ácido nalidíxico, pero sensibilidad a los carbapenémicos imipenem y meropenem. Todas las cepas fueron productoras de betalactamasas de amplio espectro (BLEE), y se detectaron genes *bla_{OXA-48}* (57.8%), *bla_{PER}* (47.3%), *bla_{KPC}* (15.7%), *bla_{VEB}* (10.5%) y *bla_{VIM}* (10.5%). Las cepas resistentes a cefalosporinas y penicilinas contenían el gen *bla_{PER}*; la resistencia a cefalosporinas, penicilina y quinolonas se caracterizó por la presencia del gen *bla_{OXA-48}*; mientras que la resistencia a varias clases de antibióticos incluía la combinación de genes *bla_{OXA-48}*, *bla_{VIM}*, *bla_{KPC}*, *bla_{PER}*, *bla_{VEB}*.

Tabla 4

Genes asociados a resistencia de antibióticos en cepas E. coli y K. pneumoniae

Genes identificados	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Resistencia	Autores	Año
bla _{TEM}	Presente	Presente	Ciprofloxacino	Rajivgandhi et al.	2018b
	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
bla _{CTX-M}	Presente	Presente	Ciprofloxacino	Rajivgandhi et al.	2018b
	Presente	No menciona	Múltiples antibióticos.	Bravata et al.	2019
	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
bla _{OXA}	Presente	No menciona	Múltiples antibióticos.	Bravata et al.	2019
	Presente	No menciona	- penicilina (ampicilina) y quinolonas (ácido nalidíxico). - En combinación con más genes (multirresistencia)	Gatya et al.	2022
bla _{KPC}	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
	Presente	No menciona	En combinación con más genes (multirresistencia).	Gatya et al.	2022
bla _{SHV}	Presente	Presente	Ciprofloxacino	Rajivgandhi et al.	2018a
	Presente	No menciona	Múltiples antibióticos.	Bravata et al.	2019
	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
papC	Presente	No menciona	ampicilina; trimetoprim/sulfametoxazol	Munkhdelger et al.	2017
papGII	Presente	No menciona	ampicilina; trimetoprim/sulfametoxazol	Munkhdelger et al.	2017
traT	Presente	No menciona	cefuroxima	Munkhdelger et al.	2017
kpsMTII	Presente	No menciona	ampicilina	Munkhdelger et al.	2017
usp	Presente	No menciona	ciprofloxacino	Munkhdelger et al.	2017
dfrA1	Presente	No menciona	ceftriaxona	Boroumand et al.	2021
dfrA12	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020

aadA2	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
sul1	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
	Presente	No menciona	cefotaxima, ceftriaxona, cotrimoxazol y ceftizoxima	Boroumand et al.	2021
mph(A)	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
rmtB	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
fosA3	No menciona	Presente	Múltiples antibióticos.	Zhu et al.	2020
qnr	Presente	No menciona	ácido nalidíxico y ciprofloxacina	Boroumand et al.	2021
tetA	Presente	No menciona	tetraciclina, ampicilina, aztreonam y ciprofloxacina	Boroumand et al.	2021
tetB	Presente	No menciona	tetraciclina	Boroumand et al.	2021
bla _{PER}	Presente	No menciona	- cefalosporinas (cefepima) y penicilinas (ampicilina). - En combinación con más genes (multirresistencia)	Gatya et al.	2022
bla _{VIM}	Presente	No menciona	En combinación con más genes (multirresistencia)	Gatya et al.	2022
bla _{VEB}	Presente	No menciona	En combinación con más genes (multirresistencia)	Gatya et al.	2022

El metaanálisis permitió determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae* uropatógenos a los principales antibióticos. Respecto a los valores de heterogeneidad (I^2), estos oscilaron entre 84% a 99%, indicando una buena diversidad de los artículos con un nivel estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Se analizaron siete antimicrobianos clínicamente relevantes: Ampicilina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Amikacina, Gentamicina y Nitrofurantoína, revisando 12, 10, 11, 13, 11, 11 y 11 estudios originales, respectivamente (Tabla 5). Se observó una alta resistencia a Ampicilina en ambas bacterias, con 66.9% (95% IC: 66.1 - 67.7) en *E. coli* y aún más alto, 76.5% (95% IC: 75.3 - 77.6) en *K. pneumoniae*. En contraste, la resistencia fue relativamente baja para Amikacina, con 22.2% (95% IC: 21.6 - 22.7) para *E. coli* y 4.4% (95% IC: 3.9 - 4.9) para *K. pneumoniae*. *E. coli* mostró tasas moderadas de resistencia a Ceftriaxona y Gentamicina (37.0% y 24.9%, respectivamente), mientras que *K. pneumoniae* también mostró resistencia moderada a estos antibióticos (24.9% y 14.5%, respectivamente). La resistencia a Nitrofurantoína fue baja en *E. coli* (4.3%) y moderada en *K. pneumoniae* (13.3%). Aparte de Ampicilina, *E. coli* mostró las resistencias más altas, particularmente en Ceftriaxona (37.0%), Gentamicina (24.9%) y Ciprofloxacino (22.5%), en comparación con *K. pneumoniae*, cuyas resistencias más altas fueron para Ceftriaxona (24.9%), Cefuroxima (22.5%) y Gentamicina (14.5%).

Tabla 5

Perfil de resistencia antimicrobiana de E. coli y K. pneumoniae a los principales antibióticos

Antibióticos	N° estudios	Resistencia <i>E. coli</i> (%, 95% IC)	Resistencia <i>K. pneumoniae</i> (%, 95% IC)	Z	P	Heterogeneidad		
						T	I ²	P
Ampicilina	12	66.9 [66.1 - 67.7]	76.5 [75.3 - 77.6]	0.95	0.34	0.57	94%	0.00
Cefuroxima	10	21.6 [21 - 22.2]	22.5 [21.3 - 23.8]	1.91	0.06	0.85	93%	0.00
Ceftriaxona	11	37.0 [36.2 - 37.9]	24.9 [23.7 - 26.2]	1.19	0.24	0.18	84%	0.00
Ciprofloxacino	13	22.5 [22.2 - 22.8]	7.6 [7.2 - 8.0]	2.98	0.003	3.02	99%	0.00
Amikacina	11	22.2 [21.6 - 22.7]	4.4 [3.9 - 4.9]	1.15	0.25	8.63	99%	0.00
Gentamicina	11	24.9 [24.1 - 25.6]	14.5 [13.5 - 15.4]	0.49	0.62	0.17	82%	0.00
Nitrofurantoína	11	4.3 [4.2 - 4.5]	13.3 [12.7 - 13.8]	0.38	0.71	4.93	99%	0.00

Leyenda: Z (estadístico Z) mide la significancia del efecto estimado en un metaanálisis; P (valor P) indica si el resultado es estadísticamente significativo; T (estadístico T) evalúa la heterogeneidad entre los estudios en el metaanálisis, I² (heterogeneidad I²) cuantifica el porcentaje de variabilidad, P (heterogeneidad) valor p asociado al análisis de heterogeneidad).

De acuerdo con el método PRISMA, se debe evaluar la calidad de los artículos seleccionados, lo cual permite garantizar la validez y la fiabilidad de la evidencia incluida en la revisión. Así, se empleó la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada para estudios transversales.

Se determinó que 2 artículos alcanzaron una puntuación de 10 y 12 artículos obtuvieron 9 puntos, clasificándose como "Muy Buenos", lo que representa el 38.89% del total de estudios analizados. Además, 12 artículos obtuvieron una puntuación de 8, mientras que 5 alcanzaron 7 estrellas, siendo categorizados como "Buenos" y constituyendo el 47.22% del conjunto total de estudios evaluados. Por último, 5 investigaciones recibieron una puntuación de 5 estrellas, categorizándose como "Satisfactorias" y representando el 13.89% del total. Se debe mencionar que ningún artículo científico fue clasificado como "Insatisfactorio" (Tabla 6).

Tabla 6

Evaluación de estudios utilizando la Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para la evaluación de estudios transversales

Autor(es)	Selección			Determinación de la exposición	Comparabilidad	Resultado		Puntaje
	Representatividad de la muestra	Tamaño de la muestra	No respondedores		Basado en diseño o análisis	Evaluación del resultado	Prueba estadística	
Nateghian et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		7
Chervet et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		6
Erol et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		6
Omidifar et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		9
Wu et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		8
Simon et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		8
Mohammed et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		7
Hadi et al.	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		6
Gunduz y Altun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		7
Rafik et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		6
Marchand-Austin et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		8
Mostafavi et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7
Ny et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9
Sangsuwan et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9
Carreras et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9
Beshir et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		8
Delgado-Serrano et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9
Sokhn et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		9
Balkhi et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		8
Guevara et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8
Bahadur et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		9
Carmona et al.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		6

A partir de la Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para la evaluación de estudios transversales, se mide la calidad de los estudios considerando tres categorías principales: selección, comparabilidad y resultados. Estudios como los de Fasugba et al. (2016) y Rajivgandhi et al. (2018b) alcanzaron puntajes altos, mostrando representatividad adecuada de la muestra, control de confusores y evaluación rigurosa de resultados, obteniendo (10 estrellas como puntaje); por otra parte, los estudios de Chervet et al. (2018) y Gunduz y Uludağ (2018) presentaron algunas limitaciones, principalmente en el tamaño muestral o la consideración de no respondedores.

Además, la mayoría de los estudios recibieron una estrella (□) en representatividad de la muestra, exposición y evaluación del resultado, lo que indica un enfoque común en estas áreas críticas; finalmente el estudio de Hadi et al. (2022) y Carmona et al. (2022), muestran debilidades en el análisis de no respondedores y pruebas estadísticas. De esta manera, la tabla anterior, resalta la variabilidad en la calidad metodológica de los estudios transversales evaluados. Mientras algunos estudios cumplen con estándares rigurosos, otros presentan áreas de mejora.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La presente revisión sistemática y metaanálisis permitió conocer el perfil de resistencia antimicrobiana actual frente a dos uropatógenos de importancia clínica: *E. coli* y *K. pneumoniae*. La diversidad de origen de los estudios, ha permitido determinar tasas globales de resistencia ante los principales antibióticos en individuos de todos los grupos etarios y distintas condiciones (por ejemplo, embarazadas). Por tanto, estos hallazgos deben considerarse de orientación y no como determinantes para tratamientos locales. En relación al objetivo general, la presente indagación permitió analizar las tasas de resistencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* a los antibióticos a partir de un total de 29 artículos científicos. Esta muestra estuvo representada por artículos provenientes de Asia (Irán, Turquía, Arabia Saudita, Egipto, Líbano, Nepal, Pakistán, Tailandia, Taiwán), Europa (Alemania, Suecia, Francia, Portugal, Rumania), África (Etiopía, Marruecos, Nigeria, Libia), Oceanía (Australia) América del Sur (Colombia, Cuba, Perú y Venezuela) y América del Norte (Canadá). Diversidad similar a la presentada por Massuh y Lucas (2022), quienes incluyeron un total de 62 artículos, provenientes de Asia (Irán, Jordania, Pakistán), África (Uganda, Etiopía, Ghana, Somalia, Guinea, Zambia) y América (Perú, Colombia, Ecuador, Brasil, México); mientras que Varela (2021) incluyó 27 estudios de Asia, Europa, África y América. En contraste, Córdova et al. (2023) solo consideraron 49 indagaciones de Latinoamérica (Brasil, México, Ecuador, Chile Perú, Bolivia, Venezuela, Paraguay, Argentina, Uruguay y Cuba) y Bullón y Vasquez (2021) realizaron una revisión sistemática en base a 237 tesis de universidades peruanas.

El metaanálisis se llevó a cabo con 15 de los artículos, obteniendo una resistencia de *E. coli* ante ampicilina de 66.9 % (IC 95%: 66.1 - 67.7), mientras que la tasa más baja fue la presentada frente a Piperacilina-Tazobactam con un valor de 13.4% (IC 95%: 12.3 - 14.5), dentro del grupo de antibióticos betalactámicos. Hallazgos similares fueron los obtenidos

en la revisión sistemática de Massuh y Lucas (2022), quienes hallaron una resistencia del 70% frente a ampicilina y Bullón y Vasquez (2021), encontraron una resistencia del 74.21%. No obstante, Córdova et al. (2023) presentaron una resistencia que osciló desde el 41% en Brasil hasta el 81% en Ecuador. En el lado opuesto, Varela (2021) encontró una resistencia frente a Piperacilina-Tazobactam del 8.70%. En el grupo de las cefalosporinas, las tasas de resistencias más elevadas halladas en la presente revisión se presentaron frente a cefalotina y ceftriaxona con 50.5% (IC 95%: 46.6 - 54.4) y 37.0% (IC 95%: 36.2 - 37.9), respectivamente. De manera similar, Córdova et al. (2023) mencionaron que la resistencia frente a ceftriaxona osciló entre 31% a 43% y Lucas et al. (2021) hallaron una resistencia del 30%. El antibiótico cefalotina no fue evaluado en otras investigaciones.

Elevadas resistencias se presentaron dentro del grupo de las quinolonas con valores de 64.8% (IC 95%: 62.5 - 67.1) frente a norfloxacino y 63.6% (IC 95%: 61.4 - 65.8) frente a ácido nalidíxico. Estos hallazgos fueron similares a los obtenidos por Massuh y Lucas (2022), quienes describieron resistencias del 58.5% ante norfloxacino, pero diferente ante ácido nalidíxico con una tasa del 88.3%. Córdova et al. (2023) identificaron resistencia desde 29% hasta 60%. Por otro lado, la presente revisión halló una baja resistencia frente a aztreonam del 11.5% (IC 95%: 10.4 - 12.5), sin embargo, estos hallazgos mostraron diferencias con los de Córdova et al. (2023), quienes describieron resistencias de 15% y 30%. La indagación de Bullón y Vasquez (2021) también encontró resistencias elevadas del 67.94%. En el grupo de los aminoglucósidos, la revisión permitió determinar la mayor resistencia de *E. coli* ante gentamicina con 24.9% (IC 95%: 24.1 - 25.6) y en el extremo opuesto, tobramicina tuvo una resistencia de tan solo el 10.8% (IC 95%: 8.6 - 12.9). Estos hallazgos son similares a los de Lucas et al. (2021), quienes hallaron una sensibilidad del 82% frente a Gentamicina y a los de Varela (2021), quien determinó una resistencia del 21.14%. Sin embargo, Córdova et al. (2023), identificaron una resistencia

del 53% a partir de una investigación de Perú. Respecto al antibiótico Tobramicina, no se han realizado análisis sobre sus resistencias en los antecedentes considerados.

Dentro del grupo de los carbapenémicos, la presente revisión halló una resistencia ante Imipenem de 28.0% (IC 95%: 26.7 - 29.2) y una menor tasa frente a Ertapenem con el 0.5% (IC 95%: 0.3 - 0.7). No obstante, Varela (2021) calculó una resistencia del 0.85% frente a Imipenem y del 1.00% frente a Ertapenem. De igual manera, Bullón y Vasquez (2021) hallaron una resistencia del 2.55% y 1.65%, respectivamente. En general, las cepas de *E. coli* mostraron una elevada sensibilidad frente a este grupo de antibióticos. En el subgrupo de los nitrofuranos, esta revisión evaluó la resistencia de nitrofurantoína, obteniéndose un valor de 4.3% (IC 95%: 4.2 - 4.5). Estos resultados son similares a los de Córdova et al. (2023), quienes describieron una resistencia de 4% a partir de dos artículos científicos, sin embargo, son relativamente distintos a los presentados por el análisis de Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021), quienes determinaron una resistencia del 7.34% y 10.33%, respectivamente. Por último, la presente indagación permitió identificar en el subgrupo Sulfonamidas-Trimetropin resistencias de 54.4% (IC 95%: 52.5 - 56.4) y de 25.7% (IC 95%: 25.4 - 26.0) frente a Cotrimoxazol y Trimetoprim-Sulfametoxazol, respectivamente. Córdova et al. (2023), describieron tasas muy oscilantes de resistencia ante Trimetoprim-Sulfametoxazol, desde 23% hasta 70%; mientras que no se hallaron análisis de resistencias para el antibiótico Cotrimoxazol.

Asimismo, a partir del metaanálisis se observó que las cepas uropatógenas de *K. pneumoniae* tuvieron una elevada resistencia a ampicilina con el 76.5% (IC 95%: 75.3 - 77.6), mientras que la resistencia más baja se presentó frente a Piperacilina-Tazobactam con 10.5% (IC 95%: 9.3 - 11.6). Estos hallazgos difieren de los de Bullón y Vasquez (2021), quienes describieron una resistencia del 92.25% ante ampicilina. Frente a Piperacilina-Tazobactam, Varela (2021) halló una resistencia de 19.84% y Bullón y Vasquez (2021) del

22.68%. En el grupo de las cefalosporinas, la presente revisión encontró que las resistencias más elevadas se presentaron frente a cefalotina (43%; IC 95%: 34.8 - 51.1) y cefazolina (34.0%; IC 95%: 32.5 - 35.4). Además, antibióticos como cefotaxima (28%; IC 95%: 25.8 - 30.3) y ceftazidima (23.1%; IC 95%: 21.7 - 24.6) tuvieron resistencias moderadas. En el extremo opuesto, cefixima tuvo una sensibilidad del 100%. Los hallazgos de Varela (2021) fueron similares, mostrando que cefotaxima tuvo una resistencia de 25.77% y Ceftazidima de 25.60%, no obstante, Bullón y Vasquez (2021) determinaron resistencias elevadas de 82.56% y 73.54% ante los antibióticos cefotaxima y ceftazidima, respectivamente; así mismo, Roman (2023) destacó una resistencia particularmente alta de *E. coli* frente a ceftazidima (75%), con tasas de resistencia igualmente significativas en otros patógenos, como *Klebsiella sp.* (79,3%). No se obtuvieron resistencias frente a cefixima.

Frente a las quinolonas, la resistencia más alta observada en la presente indagación se expresó en ofloxacino (19.4%; IC 95%: 6.5 - 32.4), seguido de aztreonam (15.8%; IC 95%: 14.4 - 17.2), de manera similar, Ricaldi (2022) reportó altos niveles de resistencia en *E. coli* y *K. pneumoniae* frente a quinolonas (50%) y cefalosporinas de primera y segunda generación, con valores cercanos al 45%, reafirmando la tendencia hacia la pérdida de eficacia de estos antibióticos en infecciones comunitarias. Asimismo, se identificó una sensibilidad del 100% frente a norfloxacin. Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021) no analizaron las resistencias frente a ofloxacino o norfloxacin, sin embargo, se observaron diferencias muy marcadas frente a aztreonam, con una tasa de 76.48%. En los aminoglucósidos, la presente revisión determinó una resistencia frente a gentamicina de 14.5% (IC 95%: 13.5 - 15.4) y frente a amikacina de 4.4% (IC 95%: 3.9 - 4.9). Estos hallazgos difieren de los obtenidos por Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021), quienes hallaron resistencias de 39.74% y 40.84% frente a gentamicina, respectivamente. De manera similar, frente a amikacina estos valores fueron de 17.73% y 15.52%. La presente indagación encontró en el subgrupo de los

carbapenémicos, resistencias muy bajas, con tasas de 2.6% (IC 95%: 2.0 - 3.1) y 2.9% (IC 95%: 2.3 - 3.6) frente a meropenem y ertapenem, respectivamente. Estos resultados son relativamente similares a los presentados por Varela (2021) frente a meropenem con tasas de 5.60% y ertapenem con 6.91%; sin embargo, Bullón y Vasquez (2021) hallaron resistencias levemente mayores de 11.27% frente a meropenem y de 10.14% frente a ertapenem. En el grupo de los nitrofuranos, la presente revisión halló una resistencia de 13.3% (IC 95%: 12.7 - 13.8) frente a nitrofurantoína, distando mucho de lo hallado por Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021), quienes determinaron resistencias de 64.16% y 54.26%, respectivamente. Finalmente, en el grupo de las Sulfonamidas-Trimetoprim, esta indagación determinó una resistencia de 14.6% (IC 95%: 14 - 15.1) frente a Trimetoprim-Sulfametoxazol, disimilar a lo obtenido por Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021) con tasas de 48.30% y 65.19%, respectivamente.

En relación al objetivo específico 1, la presente indagación permitió identificar 23 genes relacionados a la resistencia de antibióticos de *E. coli* (78.26%) y *K. pneumoniae* (43.48%). Entre los genes de resistencia betalactámicos se encontraron bla_{TEM}, bla_{CTX-M}, bla_{OXA}, bla_{KPC}, bla_{SHV}, bla_{PER}, bla_{VIM} y bla_{VEB}. Estos hallazgos son similares a los obtenidos por Peñalosa y Aspiazu (2021), quienes hallaron genes bla_{CTX-M} en investigaciones originales de Perú y Bolivia. Bullón y Vasquez (2021) quienes también encontraron el mismo gen de resistencia bla_{CTX-M} a partir de una revisión sistemática de tesis de universidades peruanas. Respecto a Marcos-Carbajal et al. (2021) identificaron genes resistentes, como bla_{TEM} (31.4%) y bla_{CTX-M} (18.6%), asociados con la producción de BLEE, corroborando los hallazgos de Ricaldi (2022), quien reportó un 30% de cepas productoras de BLEE en uropatógenos

Estos genes se caracterizan por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y confieren, por tanto, alta resistencia a los antibióticos betalactámicos. Están ubicados

en plásmidos, elementos de ADN extracromosómicos susceptibles de transferencia entre bacterias y propician la diseminación de la resistencia antibiótica. Las BLEE representan una inquietud significativa en contextos clínicos, dado que puede restringir la eficacia de antibióticos convencionales y complicar el abordaje terapéutico de infecciones bacterianas (Marcos-Carbajal et al., 2021). Así, en la indagación de Rajivgandhi et al. (2018a) se descubrió que las bacterias uropatógenas en mención que contienen estos genes betalactámicos también tienen la capacidad de conferir resistencia al ciprofloxacino (fluoroquinolona). Otros estudios citados en la presente investigación han descubierto la asociación entre la presencia de genes de resistencia a betalactámicos y la resistencia a múltiples antibióticos (Bravata et al., 2019; Gatya et al., 2022; Zhu et al., 2020).

Otros genes descritos en esta indagación son: papC, papGII, traT, kpsMTII, usp, dfrA1, dfrA12, aadA2, mph(A), rmtB, fosA3, sul1, qnr, tetA, tetB. El gen papC está relacionado con la expresión de fimbrias en *E. coli* y facilita la virulencia al permitir la adhesión a las células del tracto urinario. El gen papGII es parte del sistema de adhesión de *E. coli*, el gen traT está relacionado con la resistencia a la lisis mediada por el sistema de complemento en el sistema inmunitario humano; el gen kpsMTII está asociado con la producción de antígeno de superficie y el gen usp codifica una proteína de supervivencia que ayudada a *E. coli* a sobrevivir en circunstancias adversas. Así, las cepas UPEC positivas para los genes papC y papGII presentaron más resistencia a ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol; el gen kpsMTII presentó mayor resistencia a ampicilina; el gen traT tuvo más resistencia a cefuroxima y el gen usp fue más resistente a ciprofloxacino en comparación de los aislamientos negativos para estos genes ($p < 0.05$). Los hallazgos de Munkhdelger et al. (2017) no son similares a otros descritos previamente.

El gen *dfrA1* y *dfrA12* son genes asociados directamente con la resistencia a trimetopim; mientras que el gen *aadA2* confiere resistencia a los antibióticos aminoglucósidos. Asimismo, el gen *mph(A)* confiere resistencia a los macrólidos; el gen *rmtB* está relacionado con la resistencia a los aminoglucósidos a través de la metilación de ribosomas y el gen *qnr* confiere resistencia a las fluoroquinolonas. De esta manera, la indagación de Zhu et al. (2020) determinó que la presencia de todos estos genes presentes en la cepa de *K. pneumoniae* denominada XJ-K1 brindan resistencia a múltiples antibióticos. No se registraron indagaciones similares que permitan contrastar los presentados.

Respecto al gen *sul1*, este se caracteriza por conferir resistencia a sulfonamidas; mientras que el gen *qnr* usualmente codifica proteínas que confieren resistencia a fluoroquinolonas y los genes *tetA* y *tetB* confieren resistencia a las tetraciclinas. En este sentido, la indagación de Boroumand et al. (2021) relacionaron la presencia de estos genes con la resistencia a diversos antibióticos, entre ellos, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, cefotaxima, ceftriaxona, cotrimoxazol, tetraciclina y otros, hallando asociaciones significativas ($p < 0.05$). No se han encontrado estudios similares.

En general, todas las indagaciones presentadas pertenecen a artículos originales que están explorando la asociación entre los genes y la resistencia a distintos grupos de antibióticos y no solo a los esperados o ya determinados a través de los años. Es decir, se está investigando que existen genes que confieren resistencia a más de una clase de antibióticos, además, al encontrarse en conjunto con otros genes se produciría una resistencia aumentada (Boroumand et al., 2021; Bravata et al., 2019; Gatyá et al., 2022; Rajivgandhi et al., 2018a). Por otro lado, la mayor parte de los artículos originales fueron descritos en la cepa uropatógena de *E. coli*, por lo que es necesario ampliar las indagaciones a cepas de *K. pneumoniae* y otras bacterias causantes de infecciones del tracto urinario.

En relación al objetivo específico 2, el presente metaanálisis halló resistencias elevadas a ampicilina con 66.9 % (IC 95%: 66.1 - 67.7), ceftriaxona con 37.0% (IC 95%: 36.2 - 37.9) y gentamicina con 24.9% (IC 95%: 24.1 - 25.6) por parte de cepas de *E. coli*. Estos hallazgos son similares a los de Massuh y Lucas (2022) y Bullón y Vasquez (2021), quienes hallaron resistencias del 70% y 74.21% frente a ampicilina, asimismo, Córdova et al. (2023) mencionaron que la resistencia frente a ceftriaxona osciló entre 31% a 43% y Lucas et al. (2021) hallaron una resistencia del 30%, de manera similar, Marcos-Carbajal et al. (2021) quienes también reportaron elevados niveles de resistencia a ampicilina (77,1%) y ciprofloxacina (74,3%), así como moderados niveles frente a cefepima y cefuroxima (57,1%). Respecto a gentamicina, Varela (2021) del 21.14%, mientras que Lucas et al. (2021), identificaron una resistencia del 18%. Por otro lado, en el presente metaanálisis, *K. pneumoniae* presentó resistencias elevadas frente a ampicilina con 76.5% (IC 95%: 75.3 - 77.6), ceftriaxona con 24.9% (IC 95%; 23.7 - 26.2) y cefuroxima con 22.5% (IC 95%: 21.3 - 23.8). Estos resultados son diferentes a los de Bullón y Vasquez (2021), quienes describieron una resistencia del 92.25% ante ampicilina, 87.20% ante ceftriaxona y de 80.45% ante cefuroxima. Asimismo, Varela (2021) encontró resistencias de 87.20% ante ceftriaxona y de 83.93% ante cefuroxima. Finalmente, el presente metaanálisis encontró que la mayor sensibilidad se registró en nitrofurantoína (95.7%) y amikacina (95.6%) para *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente. Hallazgos similares a los de Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021), quienes reportaron una sensibilidad de 92.66% y 89.67% frente a nitrofurantoína, mientras que Varela (2021) y Bullón y Vasquez (2021), identificaron una sensibilidad relativamente distinta con valores del 82.27% y 84.48% frente a amikacina.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1 La revisión sistemática permitió obtener 36 investigaciones: 29 de ellas empleadas para el análisis del perfil de resistencia antimicrobiana y 7 referente a los genes asociados a dicha resistencia. El metaanálisis se llevó a cabo con 15 de los 29 artículos científicos considerados inicialmente, por contener todos los datos mínimos necesarios para este tipo de análisis.
- 6.2 De 7 artículos científicos, el 42.86% de ellos describió los genes asociados a la resistencia de antibióticos en cepas de *K. pneumoniae*, mientras que el 85.71% estuvo asociado a las cepas de *E. coli*. Se describieron 23 genes asociados a la resistencia de antibióticos: bla_{TEM}, bla_{CTX-M}, bla_{OXA}, bla_{KPC}, bla_{SHV}, papC, papGII, traT, kpsMTII, usp, dfrA1, dfrA12, aadA2, sul1, mph(A), rmtB, fosA3, qnr, tetA, tetB, bla_{PER}, bla_{VIM}, bla_{VEB}.
- 6.3 El metaanálisis determinó tasas elevadas de resistencias de *E. coli* frente a ampicilina con 66.9% (IC 95%: 66.1 - 67.7), norfloxacino con 64.8% (IC 95%: 62.5 - 67.1) y ácido nalidíxico con 63.6% (IC 95%: 61.4 - 65.8). Asimismo, la menor resistencia se observó frente a los antibióticos ertapenem con 0.5% (IC 95%: 0.3 - 0.7), nitrofurantoína con 4.3% (IC 95%: 4.2 - 4.5) y cefoxitina con 7.6% (IC 95%: 6.1 - 9.1).

En *K. pneumoniae*, las tasas de resistencia más altas se presentaron ante ampicilina con 76.5% (IC 95%: 75.3 - 77.6), cefalotina con 43.0% (IC 95%: 34.8 - 51.1) y cefazolina con 34% (IC 95%: 32.5 - 35.4). La menor resistencia se evidenció en meropenem con 2.6% (IC 95%: 2 - 3.1), mientras que ante norfloxacino y cefixima no se identificaron resistencias (R%: 0).

6.4 De acuerdo a la evaluación de estudios originales según la Escala de Newcastle-Ottawa, del total de artículos seleccionados (n=36), el 47.22% recibió la clasificación de "Bueno", mientras que el 38.89% obtuvo puntajes que los ubicaron en la categoría de "Muy Bueno". El 13.89% de los estudios se clasificó como "Satisfactorio".

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1 Se recomienda continuar con las revisiones sistemáticas y metaanálisis que permitan brindar un conocimiento más profundo y actual sobre el perfil de resistencia antimicrobiana por cepas uropatógenas. Además, se sugiere realizar un análisis considerando diferentes poblaciones objetivo, tales como adultos mayores, niños o mujeres embarazadas. También se podría incluir otras bacterias causantes de ITUs y evaluar sus factores de riesgo.
- 7.2 Se sugiere emplear los hallazgos de la presente revisión sistemática de manera precautoria como una guía inicial en la toma de decisiones terapéuticas, por lo que dada la complejidad y la variabilidad de la resistencia antimicrobiana en distintas regiones geográficas y contextos clínicos su aplicabilidad debe ser evaluada en conjunto con la información local sobre resistencia bacteriana.
- 7.3 Se sugiere realizar mayores indagaciones acerca de la multirresistencia y determinar la relación entre la presencia de combinaciones particulares de genes de resistencia en cepas de *E. coli* y/o *K. pneumoniae*. Explorar a fondo esta interacción podría proporcionar una comprensión más detallada de los mecanismos de resistencia y facilitar la identificación de áreas susceptibles para desarrollar estrategias terapéuticas en el futuro.
- 7.4 Se sugiere analizar los datos de resistencia a los antibióticos por continente o población objetivo. Este enfoque permitiría comprender las variaciones geográficas en los perfiles de resistencia e identificar posibles puntos vulnerables para brindar estrategias terapéuticas efectivas.

7.5 Se sugiere fortalecer la vigilancia de la resistencia antimicrobiana. Es importante implementar programas de vigilancia en los diferentes niveles de atención médica para monitorear la resistencia antimicrobiana de estas bacterias, esto permitirá identificar patrones de resistencia emergentes y tomar medidas preventivas.

VIII. REFERENCIAS

- Ahmed, N., Khalid, H., Mushtaq, M., Basha, S., Rabaan, A., Garout, M., Halwani, M., Al Mutair, A., Alhumaid, S., Al Alawi, Z. y Yean, C. (2022). The Molecular Characterization of Virulence Determinants and Antibiotic Resistance Patterns in Human Bacterial Uropathogens. *Antibiotics*, 11(4), 516-524. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040516>
- Alvarez, J., Iregui, J., Diaz, D., Cardenas, A., Chavarriaga, J. y Godoy, G. (2018). Guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el adulto. *Urología colombiana*, 27(2), 126-131. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6649734>
- Arias, J. (2020). *Proyecto de tesis: Guía para la elaboración*. Enfoques Consulting.
- Arias, J. y Covino, M. (2021). *Diseño y metodología de la investigación*. Enfoques Consulting.
- Bahadur, L., Baral, R., Poudel, P. y Khanal, B. (2019). Clinical, etiological and antimicrobial susceptibility profile of pediatric urinary tract infections in a tertiary care hospital of Nepal. *BMC Pediatrics*, 19(1), 36-41. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1410-1>
- Balkhi, B., Mansy, W., AlGhadeer, S., Alnuaim, A., Alshehri, A. y Somily, A. (2018). Antimicrobial susceptibility of microorganisms causing Urinary Tract Infections in Saudi Arabia. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12(4), 220-227. <https://doi.org/10.3855/jidc.9517>
- Beshir, K., Desta, R., Bitew, H., Ibrahim, S. y Zeru, H. (2019). Antimicrobial resistance patterns of uropathogens isolated between 2012 and 2017 from a tertiary hospital in Northern Ethiopia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 18(1), 109-114. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.01.022>
- Biggel, M., Heytens, S., Latour, K., Bruyndonckx, R., Goossens, H. y Moons, P. (2019).

- Asymptomatic bacteriuria in older adults: the most fragile women are prone to long-term colonization. *BMC Geriatrics*, 19(1), 1-11.
<https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-019-1181-4>
- Boroumand, M., Naghmachi, M. y Ghatee, M. (2021). Detection of Phylogenetic Groups and Drug Resistance Genes of Escherichia coli Causing Urinary Tract Infection in Southwest Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 14(2), 1-9.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5812/jjm.112547>
- Bravata, J., Bello-López, J., Cortes, I., Méndez, J., Avilés, B., Quintas, L., Chávez, S., Rosel, C., Gonzales, J. y Sierra, M. (2019). Distribution of Virulence and Antimicrobial Resistance Genes in Phylogenetic Groups of Escherichia coli Strains Isolated from Mexican Patients with Urinary Infection. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 12(3), e83711. <https://brieflands.com/journals/jjm/articles/83711>
- Bullón, J. y Vasquez, P. (2021). *Revisión sistemática de tesis universitarias peruanas relacionadas a la resistencia antimicrobiana de enterobacterias. Período 2010-2020*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio de Tesis - UNMSM. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/17403>
- Cabrera, L., Díaz, L., Díaz, S., Carrasco, A. y Ortiz, G. (2019). Multirresistencia de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 35(1), e814.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000100006
- Carmona, Y., Hidalgo, M., Borges, L., Pereda, N., González, M. y Quiñones, D. (2022). Community-Acquired Uropathogenic Escherichia coli, Antimicrobial Susceptibility, and Extended-Spectrum Beta- Lactamase Detection. *MEDICC Review*, 24(2), 20-28.
<https://doi.org/10.37757/MR2022.V24.N2.2>

- Carreras, X., Salcedo, A., Millones, B., Paredes, V., Carpio, P. y Maguiña, J. (2021). Patrones de resistencia antimicrobiana de la familia enterobacteriaceae aisladas de infecciones del tracto urinario de una región alto-andina peruana. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(3), 337-343. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1255>
- Castillo, A., Espinosa, P., González, E., López, A., López, C. y Santiago, I. (2019). Incidencia de la infección del trato urinario en embarazadas y sus complicaciones. *Actualidad Médica*, 104(806), 8-11. https://actualidadmedica.es/articulo/806_or01/
- Castillo F., Irej, C. y Málaga, G. (2017). Worrysome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. *International journal of infectious diseases*, 55(1), 16-19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27979787/>
- Centros para el control y la prevención de enfermedades. (2021). *Infección urinaria*. https://www.cdc.gov/uti/es/about/informacion-basica-sobre-las-infecciones-urinarias.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/uti.ht
- Chero, J., Bravo, I. y Apolaya, M. (2021). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina*, 60(4), e2634. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232021000400013
- Chervet, D., Lortholary, O., Zahar, J., Dufougeray, A., Pilmis, B. y Partouche, H. (2018). Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 48(3), 188-192. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.09.013>
- Córdova, S., Marcillo, X. y Lucas, E. (2023). Infecciones del tracto genitourinario asociadas a *Escherichia coli*: epidemiología en Latinoamérica. *MQR Investigar*, 7(1), 309-329.

<https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/169>

- Davenport, M., Mach, K., Shortliffe, L., Banaei, N., Wang, T. y Liao, J. (2017). New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nature Reviews. Urology*, 14(5), 296-310. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28248946/>
- de Maio, C., Gaudereto, J., Ruedas, R., Camarinha, V., de Oliveira, L., Urbano, M., Perozin, J., Levin, A. y Costa, S. (2017). Colistin-resistant Enterobacteriaceae infections: clinical and molecular characterization and analysis of in vitro synergy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 87(3), 253-257. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27939820/>
- Delgado, P. y Ortega, Y. (2022). Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual. *Nefrología clínica*, 1(1), 1-8. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-vias-urinarias-trasmision-sexual-462>
- Delgado, J., Albarracín, M., Rangel, J., Galeano, E., Niño, D., Wilches, M., Domínguez, L. y Torres, D. (2020). Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga. *MedUNAB*, 23(3), 405-422. <https://doi.org/10.29375/01237047.3950>
- Durán, L. (2018). Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(2), 213-221. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-resistencia-antimicrobiana-e-implicancias-el-S0716864018300294>
- Erol, B., Culpan, M., Caskurlu, H., Sari, U., Cag, Y., Vahaboglu, H., Özumut, S., Karaman, M. y Caskurlu, T. (2018). Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period. *Journal of Pediatric Urology*, 14(2), 176-181. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.12.002>

- Fasugba, O., Mitchell, B., Mnatzaganian, G., Das, A., Collignon, P., Gardner, A. y Butaye, P. (2016). Five-Year Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary *Escherichia coli* at an Australian Tertiary Hospital: Time Series Analyses of Prevalence Data. *PLOS ONE*, *11*(10), 16-22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164306>
- Fernández, R. (2018). *Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe*. (3ª ed.). Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.
- Gatya, S., Al-Guranie, D., Hussein, A. y Bachai, Z. (2022). Prevalence of common carbapenemase genes and multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* phylogroup B2 isolates from outpatients in Wasit Province/ Iraq. *PLoS ONE*, *17*(1), e0262984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262984>
- González, L. y Cortés, J. (2014). Revisión sistemática de la farmacorresistencia en enterobacterias de aislamientos hospitalarios en Colombia. *Biomédica*, *34*(2), 180-197. <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1550>
- Guevara, N., Guzmán, M., Merentes, A., Rizzi, A., Papartzikos, J., Rivero, N. y Limas, Y. (2015). Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. *Revista chilena de infectología*, *32*(6), 639-648. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700005>
- Gunduz, S. y Uludağ, H. (2018). Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. *Global Health Research and Policy*, *3*(1), 10-20. <https://doi.org/10.1186/s41256-018-0063-1>

Hadi, S., Fazeleh, S., Mahmoud, H., Abazar, P., Mehrdad, H. y Mohsen, M. (2022). A Nine-Year Follow-Up of Antimicrobial Resistance Profile in Children with Urinary Tract Infection in Northern Iran. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 16(1), 43-48. <https://doi.org/10.30699/ijmm.16.1.43>

Instituto Nacional de Salud (2018). *Resultados del Programa de Informe de Resultados de Vigilancia por Laboratorio de Resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2018*. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Informe%20Vigilancia%20por%20Laboratorio%20Resistencia%20Antimicrobiana%20y%20Whonet%20IAAS%202017.pdf>

Jiménez, G., Heras, V., Béjar, L., Sorlózano, A., Navarro, J. y Gutiérrez, J. (2018). Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. *Medicina Clínica*, 150(7), 262-265. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317306516>

López, G. (2023). Perfil de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae en pacientes que acudieron al Hospital de Norte durante diciembre 2022 - abril 2023. *Revista Científica de Salud UNITEPC*, 10(2), 8-6. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2520-98252023000200008

López, V., Muñoz, C., Mera, L., Meneses, D., Rodríguez, L., Illera, D., Imbachi, R., Ballesteros, D., Lozano, V. y Caicedo, P. (2022). Perfil de resistencia bacteriana en infección del tracto urinario; hospital Universitario San José, Popayán, 2017-2018. *Revista Salud UIS*, 54(1), 1-8. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8801253>

- Lorenzo, M., Fraile, M., y Macías, J. (2021). *Nefrología y urología*. Ediciones Universidad de Salamanca. <https://acluweb.com/wp-content/uploads/2021/04/Libro-de-Nefrologia-y-Urologia.pdf>
- Lucas, M., Macias, J. y Cañarte, J. (2021). Perfil de sensibilidad a antimicrobianos como principal criterio para la selección del tratamiento de infecciones del tracto urinario. Revisión Sistemática. *Kasmera*, 49(1), e49236424. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/36424/40081>
- Mahmoud, S., Mahmoud, R., Aly, S. y Ali, R. (2022). Prevalence of multidrug resistant *Escherichia coli* recovered from patients suffering from urinary tract infections. *Novel Research in Microbiology Journal*, 6(2), 1543-1556. <https://doi.org/10.21608/nrmj.2022.231801>
- Malpartida, M. (2021). Infección del tracto urinario no complicada. *Revista Médica Sinergia*, 5(3), e382. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/382>
- Marchand, A., Lee, S., Langford, B., Daneman, N., MacFadden, D., Diong, C., Schwartz, K., Allen, V., Johnstone, J., Patel, S., Garber, G. y Brown, K. (2022). Antibiotic susceptibility of urine culture specimens in Ontario: a population-based cohort study. *CMAJ Open*, 10(4), 1044-1051. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9744262/>
- Marcos-Carbajal, P., Salvatierra, G., Yareta, J., Pino, J., Vásquez, N., Diaz, P., Martínez, I., Asmat, P., Peralta, C., Huamani, C., Briones, A., Ruiz, M., Laura, N., Luque, A., Arapa, L. y Tsukayama, P. (2021). Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(1), 119-123. <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2021.v38n1/119-123/>

- Massuh, N. y Lucas, E. (2022). Infección urinaria y su asociación al perfil de resistencia de los antimicrobianos a enterobacterias en embarazadas. *Revista Científica FIPCAEC*, 7(4), 510-532. <https://www.fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/646/1125>
- Mayo Clinic. (2022). *Infección de las vías urinarias*. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/urinary-tract-infection/diagnosis-treatment/drc-20353453>
- Ministerio de Salud. (14 de Mayo de 2023). La resistencia antimicrobiana. <https://www.gob.pe/15585-la-resistencia-antimicrobiana>
- Miranda, L., Ruíz, M., Molina, J., Parra, I., González, E. y Castro, N. (2017). Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(7), 426- 433. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-relacion-entre-factores-virulencia-resistencia-S0213005X16300064>
- Mohammed, M., Alnour, T., Shakurfo, O. y Aburass, M. (2016). Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial strains isolated from patients with urinary tract infection in Messalata Central Hospital, Libya. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(8), 771-776. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.011>
- Molero, M., Barragán, A., Martos, A., Gázquez, J. y Pérez, M. (2021). Manual práctico para la realización de una revisión sistemática. Universidad de Almería. https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=pU02EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&ots=OQ0ME7EgaP&sig=tIILZuHNpRqS9SuXxtFDWBR0z_U&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Mostafavi, S., Rostami, S., Nejad, Y., Ataei, B., Mobasherizadeh, S., Cheraghi, A., Haghshipour, S., Nouri, S., Pourdard, A., Ataabadi, P., Almasi, N., Heidary, L., Naderi,

- K., Korangbeheshti, S., Navabi, S., Massah, L., Norouzi, Z., Bakhtiyaritarbar, M., Moayednia, S., ... Kelishadi, R. (2021). Antimicrobial Resistance in Hospitalized Patients with Community Acquired Urinary Tract Infection in Isfahan, Iran. *Archives of Iranian Medicine*, 24(3), 187-192. <http://journalaim.com/Article/aim-18655>
- Munkhdelger, Y., Gunregjav, N., Dorjpurev, A., Juniichiro, N. y Sarantuya, J. (2017). Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(1), 51-57. <https://doi.org/10.3855/jidc.7903>
- Nateghian, A., Karaji, S. y Zamani, K. (2021). A decade of trends in the distribution and antimicrobial susceptibility of prevalent uropathogens among pediatric patients from Tehran, Iran during 2005–2016. *Asian Journal of Urology*, 8(3), 253-259. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2020.05.008>
- Navon, S., Kondratyeva, K. y Carattoli, A. (2017). *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 252–275. <https://academic.oup.com/femsre/article/41/3/252/3830265>
- Ny, S., Edquist, P., Dumpis, U., Gröndahl, K., Hermes, J., Kling, A., Klingeberg, A., Kozlov, R., Källman, O., Lis, D., Pomorska-Wesołowska, M., Saule, M., Tegmark, K., Vuopio, J. y Palagin, I. (2019). Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 17(1), 25-34. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.004>
- Observatoire National de l'Épidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (2018). *Rapport d'activité: Annual report 2018*. <https://onerba-doc.onerba.org/Rapports/Rapport-ONERBA-2018/>

- Omidifar, N., Taghi, E., Mohebi, S. y Motamedifar, M. (2020). Distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infection in pregnant women in Shiraz, Southwest Iran. *Gene Reports*, 20(1), 100731. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100731>
- Organización Mundial de la Salud [OMS] (9 de diciembre de 2022). *Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto*. <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>
- Organización Panamericana de la Salud [OPS] (6 de marzo de 2024). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Öztürk, H., Ozkirimli, E. y Özgür, A. (2015). Classification of Beta-lactamases and penicillin binding proteins using ligand-centric network models. *PloS One*, 10(2), e0117874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25689853/>
- Peñalosa, L. y Aspiazu, K. (2021). Mecanismos de resistencia de Escherichia Coli en América Latina. *Vive Revista de Salud*, 4(11), 90-103. <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/102>
- Petca, R., Mareş, C., Petca, A., Negoită, S., Popescu, R., Boţ, M., Barabás, E. y Chibelean, C. (2020). Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens in Romanian Females. *Antibiotics*, 9(8), 472-478. <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/8/472>
- Pillalaza, D. (2018). *Aislamiento e identificación de coliformes y Escherichia coli BLEE en coches de compras de supermercados en el cantón Quito* [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Repositorio Institucional de la Universidad Central del Ecuador. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16012>

- Piñeiro, R., Cilleruelo, M., Ares, J., Baquero-Artigao, F., Silva, J., Velasco, R., Martínez, L., Carazo, B., Conejo, A. y Calvo, C. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*, 90(6), 400.e2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301389>
- Rafik, A., Abouddihaj, B., Asmaa, D., Kaotar, N. y Mohammed, T. (2021). Antibiotic resistance profiling of Uropathogenic Enterobacteriaceae, Casablanca, Morocco. *E3S Web of Conferences*, 319(1), 15-21. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202131901002>
- Rajivgandhi, G., Maruthupandy, M. y Manoharan, N. (2018a). Detection of TEM and CTX-M genes from ciprofloxacin resistant *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* isolated on urinary tract infections (UTIs). *Microbial Pathogenesis*, 121(1), 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.024>
- Rajivgandhi, R., Maruthupandy, M., Ramachandran, G., Priyanga, M. y Manoharan, N. (2018b). Detection of ESBL genes from ciprofloxacin resistant Gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections (UTIs). *Frontiers in Laboratory Medicine*, 2(1), 5-13. <https://doi.org/10.1016/j.flm.2018.01.001>
- Ricaldi, N. (2022). *Perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae obtenidas en el Policlínico Metropolitano de Huancayo-EsSalud* [Tesis de pregrado, Universidad Continental]. Repositorio Institucional de la Universidad Continental. https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/12471/3/IV_FCS_508
- Roman, R. (2023). *Perfil de resistencia a antimicrobianos de uropatógenos aislados en tres servicios del Hospital Sub Regional de Andahuaylas en el periodo 2013–2019* [Tesis de pregrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. Repositorio Institucional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/13941/Perfil_RomanSoto_Rocio.pdf

Ruiz, M., Sánchez, Y., Suárez, F. y García, Y. (2021). Prevalencia y caracterización de la infección del tracto urinario en mujeres gestantes en condiciones de vulnerabilidad social de Bucaramanga, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina*, 69(2), 1-10.

<https://www.proquest.com/openview/a70c9ae8aad48583b0a215d3aad37d69/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2035757>

Salm, J., Salm, F., Arendarski, P. y Siegfried, T. (2022). High antimicrobial resistance in urinary tract infections in male outpatients in routine laboratory data, Germany, 2015 to 2020. *Eurosurveillance*, 27(30), 1-9.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9336165/>

Sangsuwan, T., Sangsuwan, K. y Jamulitrat, S. (2021). Antimicrobial Resistance Patterns Amid Community-Acquired Uropathogens in Outpatient Settings of a Tertiary Care Hospital in Thailand. *Siriraj Medical Journal*, 73(8), 501-509.

<https://doi.org/10.33192/Smj.2021.65>

Seguro Social de Salud (5 de julio de 2022). *EsSalud: El 25% de mujeres en el Perú han padecido de infección urinaria*. <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-el-25-de-mujeres-en-el-peru-han-padecido-de-infeccion-urinaria>

Silva, A., Costa, E., Freitas, A. y Almeida, A. (2022). Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections. *Antibiotics*, 11(6), 768-773. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060768>

Simon, I., Odeyemi, O. y Afolabi, O. (2019). Incidence of urinary tract infections and antimicrobial susceptibility pattern among pregnant women in Akure, Nigeria. *Scientific African*, 6(1), 151-156. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00151>

- Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (2021). *Estudio EPINE-EPPS: Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos, España*.
<https://epine.es/api/documento-publico/2021%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2027122021.pdf/reports-esp>
- Sokhn, E., Salami, A., El Roz, A., Salloum, L., Bahmad, H. y Ghssein, G. (2020). Antimicrobial Susceptibilities and Laboratory Profiles of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* Isolates as Agents of Urinary Tract Infection in Lebanon: Paving the Way for Better Diagnostics. *Medical Sciences*, 8(3), 32-40.
<https://doi.org/10.3390/medsci8030032>
- Sosa, J. y Chapoñan, J. (2022). Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, según producción de beta lactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 15(4), 1-16. <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1627>
- Tandogdu, Z. y Wagenlehner, F. (2016). Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*, 29(1), 73-79. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694621/>
- Terlizzi, M., Gribaudo, G. y Maffei, M. (2017). UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Frontiers in Microbiology*, 8(1), 1566.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28861072/>
- Valdés, D., Sosa, J. y Sosa, R. (2018). *Klebsiella pneumoniae*, un patógeno de alta prioridad para la fabricación de nuevos antibióticos. *Rev.Med.Electrón.*, 40(4), 1271-1273.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400033

- Varela, J. (2021). *Patrón de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae causantes de infección del tracto urinario nosocomial: una revisión sistemática* [Tesis de pregrado, Universidad de Santiago de Compostela]. Repositorio Institucional Minerva da Universidad de Santiago de Compostela. <https://dspace.usc.es/xmlui/handle/10347/27880>
- Wu, C., Lee, H., Chen, C., Tuan, P. y Chiu, C. (2016). High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 49(2), 243-248. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.05.016>
- Yanık, T., Salgür, F., Sarı, N., Kurt, O. y Doruk, H. (2022). Evaluation of the Antimicrobial Resistance Rates in Urine Samples of the Elderly. *European Journal of Geriatrics and Gerontology*, 4(3), 129-134. <https://doi.org/10.4274/ejgg.galenos.2022.2022-1-1>
- Yuste, J., del Pozo, J. y Carmona-Torre, F. (2018). Infecciones del tracto urinario. *Medicine*, 12(51), 3020-3030. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541218300507>
- Zhu, X., Sun, C., Chen, H., Zhan, X., Liu, C., Liu, X., Yue, C., Song, H., Lu, H. y Jia, X. (2020). Co-occurrence of three different plasmids in an extensively drug-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolate causing urinary tract infection. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 23(1), 203-210. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.09.002>
- Zilberberg, M., Nathanson, B., Sulham, K., Fan, W. y Shorr, A. (2017). Carbapenem resistance, inappropriate empiric treatment and outcomes among patients hospitalized with Enterobacteriaceae urinary tract infection, pneumonia and sepsis. *BMC infectious diseases*, 17(1), 279. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28415969>

IX. ANEXOS

Anexo A. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	INDICADORES	MÉTODO
Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> causantes de infección del tracto urinario: una revisión sistemática 2015-2022	Problema general: ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> causantes de infección del tracto urinario: una revisión sistemática 2015-2022?	Objetivo general: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> causantes de infección del tracto urinario. Objetivos específicos:	Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> . Perfil de resistencia de <i>K. pneumoniae</i> .	Genes: - iutA - fimH - aac (6') - hlyA - bla _{TEM} - bla _{CTX-M} - bla _{SHV} - mcr-1 Antibióticos: - Betalactámicos - Cefalosporinas - Quinolonas - Aminoglucósidos	Técnica e Instrumentos de recolección de datos: Técnica: Búsqueda sistemática. Bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science Instrumento: Ficha Adhoc.

	<p>Problemas específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los principales genes relacionados a la resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> y <i>K. pneumoniae</i>? - ¿Cuál es la resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> a los principales antibióticos? - ¿Cuál es la calidad de los estudios 	<ul style="list-style-type: none"> - Identificar los principales genes relacionados a la resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> y <i>K. pneumoniae</i>. - Identificar el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> a los principales antibióticos. - Evaluar la calidad de los estudios seleccionados 		<ul style="list-style-type: none"> - Carbapenémicos - Nitrofuranos - Sulfonamidas/Trimetro pin 	
--	--	---	--	---	--

	seleccionados según método PRISMA?	según método PRISMA.			
--	--	-------------------------	--	--	--

Anexo B. Estrategias de búsqueda

PubMed, ScienceDirect y Scopus

(“perfil de resistencia antimicrobiana” OR “resistencia antimicrobiana” OR “antimicrobial resistance profile” OR “antimicrobial resistance”) AND (“Escherichia coli” OR “Klebsiella pneumoniae”) AND (“infección del tracto urinario” OR “infección de vías urinarias” OR “infección urinaria” OR “urinary tract infection” OR “urinary infection”)

(“genes de resistencia antimicrobiana” OR “genes de resistencia” OR “mecanismos de resistencia” OR “antimicrobial resistance genes” OR “resistance genes” OR “resistance mechanisms”) AND (“Escherichia coli” OR “Klebsiella pneumoniae”) AND (“infección del tracto urinario” OR “infección de vías urinarias” OR “infección urinaria” OR “urinary tract infection” OR “urinary infection”)

