

Escherichia coli productoras de
betalactamasas de espectro extendido,
aisladas en urocultivos de pacientes del
Hospital de Cascas-La Libertad, Perú

**Escherichia coli producing extended spectrum
beta-lactamases, isolated in urine cultures of
patients Cascas-La Libertad Hospital, Peru**

Denis Andree Sánchez Tisnado

Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
andre_28_91@outlook.es // <https://orcid.org/0009-0004-2436-4017>

Bertha Soledad Soriano Bernilla

Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
(Autor correspondiente) bsoriano@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-9216-7788>

Manuela Natividad Luján Velásquez

Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
mlujan@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-4765-7961>

Marianela Jiménez Coronado

Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II, Trujillo, PERÚ
mjimenezco@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0003-0364-4373>

Recibido: 16-XII-2023; aceptado: 22-I-2024; publicado online: 30-IV-2024

Resumen

Se determinó la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido BLEE en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas, La Libertad, Perú, de enero a julio del 2021. Se procesaron 200 urocultivos, se sembraron en placas con Agar Sangre y Agar MacConkey método del asa calibrada, se incubaron a 37°C durante 24 a 48 horas se seleccionaron los cultivos que presentaron colonias similares macroscópicamente a *E. coli*, se realizó la identificación bioquímica diferencial. Se aplicó el método de difusión en placa y el método de Jarlier para la detección de *E. coli* BLEE frente a Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 µg), cefotaxima (30 µg), ceftazidima (30 µg), aztreonam (30 µg) y ceftriaxona (30 µg). Se obtuvieron 100 cultivos positivos a *E. coli*, de los cuales 16 (16,0 %) fueron BLEE, 5 (32,25%) procedieron de varones y 11 (68,75%) de mujeres; el grupo etario comprendido entre 61 y 80 años presentó mayor prevalencia para *E. coli* BLEE con 6 (37,5%) cultivos positivos; y los antimicrobianos aztreonam y cefotaxima presentaron mayor prevalencia en *E. coli* BLEE con 8 (50%) cultivos positivos para cada antimicrobiano. Se concluye que la prevalencia de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas - La Libertad, Perú, en el período de enero a julio del 2021, fue de 16,0 %, con mayor prevalencia para el género femenino, el grupo etario comprendido entre 61 a 80 años y para los antimicrobianos de aztreonam y cefotaxima.

Palabras clave: *Escherichia coli*, Betalactamasas de espectro extendido, urocultivos.

Abstract

The prevalence of ESBL extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* was determined in urine cultures of patients treated at the Cascas Hospital, La Libertad, Peru. 200 urine cultures were processed and sown on plates with Blood Agar and Agar MacConkey calibrated loop method, incubated at 37°C for 24 to 48 hours, cultures that presented colonies macroscopically similar to *E. coli* were selected, differential biochemical identification was performed. The plate diffusion method and the Jarlier method were applied for the detection of *E. coli* ESBL against Amoxicillin/Clavulanic Acid (20/10 µg), cefotaxime (30 µg), ceftazidime (30 µg), aztreonam (30 µg) and ceftriaxone (30 µg). 100 cultures positive for *E. coli* were obtained, of which 16 (16.0%) were ESBL, 5 (32.25%) came from men and 11 (68.75%) from women; The age group between 61 and 80 years had a higher prevalence for *E. coli* ESBL with 6 (37.5%) positive cultures; and the antimicrobials aztreonam and cefotaxime had a higher prevalence in ESBL *E. coli* with 8 (50%) positive cultures for each antimicrobial. It is concluded that the prevalence of *E. coli* producing extended-spectrum beta-lactamases in urine cultures from patients at the Hospital de Cascas - La Libertad in the period from January to July 2021 was 16.0%. With greater prevalence for the female gender, the age group between 61 to 80 years and for the antimicrobials of aztreonam and cefotaxime

Keywords: *Escherichia coli*, extended spectrum beta-lactamases, urine cultures.

Citación: Sánchez, D.; B. Soriano; M. Luján & M. Jmiménez. 2024. *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas-La Libertad, Perú. *Arnaldoa* 31 (1): 187-198 doi:<http://doi.org/10.22497/arnaldoa.311.31110>

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos se considera como uno de los problemas de salud pública más grandes en el mundo y se desarrolla cuando las bacterias pierden su sensibilidad al antibiótico al que eran primariamente susceptibles. Existen diversos factores que contribuyen al surgimiento y difusión de esta resistencia como por ejemplo el uso inadecuado e indebido de antibióticos, medicamentos de mala calidad, prescripciones incorrectas, falencias en la prevención y control inadecuado de las infecciones. Cuando hay un aumento de la resistencia a los antimicrobianos, los pacientes corren un mayor riesgo de complicaciones o fallecimiento por infección (Briceño *et al.*, 2010).

La infección del tracto urinario (ITU) en el contexto mundial representa un problema de salud pública siendo más prevalente en entornos hospitalarios que en comunitarios, y se puede presentar en todas las personas sin importar la edad, como por ejemplo; en la infancia es más frecuente en varones que en mujeres, hecho atribuido a la fimosis en los niños; mientras que en adultos su frecuencia es más elevada en las mujeres jóvenes y se estima que un gran porcentaje de mujeres presentan ITU en alguna etapa de su vida desarrollando al menos una infección de manera anual, muy distinto en el caso de hombres con edades inferiores a los 50 años donde las ITU son escasas (Orrego *et al.*, 2014).

Las ITU sin complicaciones generalmente se manifiesta con síntomas miccionales (disuria, nicturia, polaquiuria, orinas turbias) en pacientes sin problemas funcionales o anatómicas del aparato urinario, además que no presentan comorbilidades como diabetes o inmunosupresión, ni

procedimientos invasivos recientes de la vía urinaria (catéteres) o infección urinaria en las semanas previas (Walsh, 2017). La ITU es clasificada, según su localización, como cistitis aguda (o ITU baja) o pielonefritis aguda (o ITU alta) y suele originarse por las vías hematógica y linfática, así como por la cercanía de enteropatógenos ubicados en la zona perineal donde es necesario un gran inóculo para que se produzca la infección en pacientes sin problemas fisiológicos o anatómicos, debido a que en condiciones normales la orina presenta un pH ácido y alta concentración de urea impidiendo la colonización de los patógenos, además de la acción de los mecanismos inmunológicos de defensa presentes en las vías urinarias (Miyahira, 1994).

La infección se inicia cuando el microorganismo coloniza la uretra hasta llegar a la vejiga, y si no es controlada adecuadamente, entonces puede afectar los riñones hasta producir septicemia (Johnson & Russo, 2018). Una característica importante de los microorganismos, que les permite la colonización, sobrevivencia y diseminación dentro de su huésped, es la formación de biofilm que en el caso de la ITU se produce en la vejiga (Luterbach *et al.*, 2018). Los microorganismos uropatógenos aprovechan la formación del biofilm para producir toxinas y proteasas, lo cual produce lesiones en el tejido y favorece la multiplicación de bacterias y su potencial ascenso a los riñones (Flores *et al.*, 2015).

Las ITU forma parte del grupo de infecciones más frecuentes a nivel mundial, sin discriminar sexo ni edad; sin embargo, las mujeres y las poblaciones que conforman los extremos de la vida presentan mayor riesgo de infección, incluso a repetición (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro Social del Perú, 2019). Los agentes etiológicos más

comunes en ITU sin complicaciones suelen ser bacterias, siendo las enterobacteriales los microorganismos con más incidencia, *Escherichia coli* es la más frecuente a nivel mundial, al representar entre el 70% y el 95% de estas infecciones (Hooton, 2012). *E. coli* presenta rápido crecimiento, amplia distribución, posee 11 serogrupos de acuerdo a las características antigénicas del lipopolisacárido, y 19 serotipos por la mezcla de los antígenos H (flagelar) y O (somático); es no esporulado, anaerobio facultativo, móvil con flagelo peritrico, fermenta la arabinosa, lactosa, glucosa, entre otros carbohidratos generando gas y ácido; reduce nitrato a nitrito, decarboxila la lisina, oxidasa negativo y catalasa positivo; indol y rojo de metilo positivo, reacción negativa en Vogues-Proskauer y fenilalanina deaminasa; y no produce H₂S; no degrada el citrato ni la urea (Brito *et al.*, 2010).

La principal acción de resistencia de *E. coli* a los antibacterianos, es la producción de enzimas, en especial las β - lactamasas. Las betalactamasas son enzimas bacterianas que sirven para inactivar a los antibióticos β -lactámicos por hidrólisis, los microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son capaces de hidrolizar y provocar resistencia a diversas clases de antibióticos β - lactámicos, incluyendo las cefalosporinas de espectro amplio (ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima) y monobactámicos (aztreonam); sin embargo, no presentan resistencia a las cefamicinas (cefoxitina, cefotetan), ni carbapenémicos (meropenem, ertapenem e imipenem). Las BLEE se clasifican genotípicamente en TEM, SHV y CTX-M, y los microorganismos productores de enzimas BLEE CTX- M son los que están involucrados en más eventos de BLEE en los últimos años, especialmente

en países de América del Sur y Europa donde se han propagado entre las personas adultas mayores y los pacientes en contacto hospitalario permanente (Aguilar, 2015; Bastidas *et al.*, 2022; Marcos *et al.*, 2021; Galván, 2016).

De los métodos utilizados para la identificación de bacterias Gram negativas generadoras de BLEE, el más utilizado dada las ventajas no técnicas, como costos, facilidad y factibilidad de su aplicación, es el método de Jarlier basado en la sinergia entre los antibióticos betalactámicos y su inhibidor (Lezameta *et al.*, 2010).

Las primeras investigaciones sobre las enzimas beta-lactamasas se iniciaron en el año 1940, en Inglaterra (Bastidas *et al.*, 2022) y los primeros reportes realizados sobre las enzimas β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) se presentaron en el año 1985 en Alemania; es así como en los años siguientes se elaboraron gran número de investigaciones a nivel mundial respecto a BLEE, y se cree que las BLEE tipo CTX-M fueron comunes en América del Sur desde 1989 (Villegas *et al.*, 2008).

Bastidas *et al.* (2022) realizaron una revisión sistemática, desde 1990 hasta abril de 2021 en América del Sur, sobre betalactamasas de espectro extendido producidos por *E. coli*, bajo una perspectiva de "One Health", y reportaron que el 50% (n=65/130) de investigaciones fueron hechas en Brasil, 11,5 % (n=15/130) se realizaron en Ecuador y Argentina (cada uno) y el 10,7% (14/130) se realizaron en Perú. Respecto a la clasificación de las investigaciones se procedió a categorizar según el origen de la muestra; es decir, categoría de estudios en humanos (casos clínicos y portadores sanos), estudios en animales, alimentarios, ambientales e interdisciplinarios; donde en todos los

países, excepto Guayana Francesa, el mayor porcentaje de investigaciones se realizaron en casos clínicos como por ejemplo, el 100% (12/12) de las investigaciones realizadas en Venezuela, 80% (12/15) en Argentina, 57,1% (8/14) en Perú, 46,6% (7/15) en Ecuador, 46,2% (n=30/65) en Brasil, etcétera (Bastidas *et al.*, 2022).

En el Perú se han realizado investigaciones respecto a *E. coli* productora de BLEE uropatógenas, tanto en pacientes intrahospitalarios como en pacientes ambulatorios. Los estudios realizados están relacionados con la determinación de patrones de resistencia antibiótica (Loyola *et al.*, 2021; Ormeño *et al.*, 2022; Sosa & Chapañan, 2022; Tamayo *et al.*, 2021) y la caracterización microbiológica y molecular de la resistencia (Marcos *et al.*, 2021); determinación de la prevalencia (Cuba *et al.*, 2020; Díaz *et al.*, 2015) y factores asociados a la infección de *E. coli* BLEE uropatógenas (Carcausto & Rodríguez, 2022; Morales, 2021; Yábar *et al.*, 2017); caracterización fenotípica y molecular de los factores de virulencia de *E. coli* BLEE uropatógenas (Galván *et al.*, 2016; Gonzales *et al.*, 2022); determinación de la clonalidad de *E. coli* BLEE provenientes de pacientes con ITU de la comunidad y portadores asintomáticos (Santamaría *et al.*, 2019); y determinación de Enterobacteriales BLEE portadores del gen *mcr-1* provenientes de diferentes tipos de muestras clínicas (Yauri *et al.*, 2020).

Con respecto al Hospital de Cascas ubicado en la provincia de Gran Chimú – La Libertad (Perú), no se evidencian reportes o investigaciones acerca de resistencia de *E. coli* aislado en pacientes con ITU, debido a que se está presentando elevada morbilidad por el uso indebido de antibióticos y el creciente número de reportes de bacterias resistentes a esos a nivel regional, nacional y mundial es que se considera necesario realizar vigilancia

adecuada de las bacterias generadoras de β -lactamasas de espectro extendido BLEE, a fin de proporcionar a los médicos y a la salud pública conocimiento sobre la producción de β -lactamasas por *E. coli* como agente etiológico de ITU en las personas con riesgo, de esta manera aportar información valiosa para el adecuado tratamiento antibiótico prescrito por los médicos en beneficio de cada paciente. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, aisladas de urocultivos de pacientes del Hospital Provincial de Cascas- La Libertad, Perú-2021 según la producción de BLEE, género y grupo etario de los pacientes.

Material y métodos

Objeto de estudio

El estudio comprendió 200 muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas, La Libertad, Perú, de enero a julio del año 2021, de los cuales se aislaron 100 cultivos positivos para *E. coli*.

Recolección de la muestra

Para la toma de muestra de orina se procedió según las recomendaciones dadas por el Instituto Nacional de Salud en el Manual de Procedimientos de laboratorio (Zurita, 2013). Las muestras de orina fueron recolectadas y procesadas dentro de las 2 horas posteriores a la adquisición de la muestra o se mantuvieron en refrigeración a 4 °C hasta el procesamiento no máximo de 24 horas (Ventura & Sacsquispe, 2002).

Aislamiento primario

Las muestras de orina se sembraron en agar sangre (AS) y agar Mac Conkey (AMC) por el método del asa calibrada (1 ul). Para ello se inoculó la muestra en el centro de la

placa con AS y se extendió hacia adelante y hacia atrás, luego, sin quemar el asa, el inóculo se diseminó uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa, y se procedió de la misma forma para el AMC. Las placas fueron incubadas a 37° C durante 24 a 48 horas y se tomaron en consideración los cultivos con características macroscópicas para *E. coli*, con un recuento mayor de 10⁵ UFC/ml de orina (Zboromyrska *et al.*, 2019)

Identificación bioquímica diferencial de *E. coli*

Se consideró el criterio de Bergey (Bergey, 2005), de acuerdo con las características de cultivo observadas. Se efectuaron los siguientes ensayos bioquímicos: prueba de uso de citrato, prueba de ureasa; fermentación de glucosa, lactosa y/o sacarosa en medio TSI "Hierro Triple Azúcar"; descarboxilación de lisina en medio LIA "Agar Lisina Hierro", producción de indol - ácido sulfhídrico - movilidad en tubos con medio SIM (Sulfuro de Hidrógeno, Motilidad e Indol) y prueba de VP-RM (Voges-Proskauer y Rojo de Metilo) (MacFaddin, 2003). Una vez identificada la especie *E. coli*, las colonias aisladas se sembraron en Agar Soja Trypticase (TSA) y se incubaron a 37°C durante 24 horas para obtener cultivos puros

Detección de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Se utilizó el método de difusión en disco, según los lineamientos de "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI, 2020), para detectar *E. coli* productoras de BLEE y el método de Jarlier, según los lineamientos del Comité de Antibiograma la Sociedad Francesa de Microbiología

(Jarlier *et al.*, 1988; Lezameta *et al.*, 2010; Sacsquispe, 2002) para determinar la presencia de BLEE. Se preparó el inóculo a partir de un cultivo puro de *E. coli* y se obtuvo una suspensión en solución salina fisiológica estéril ajustado a la turbidez del tubo N° 0,5 de la escala de MacFarland (1,5 x 10⁸ UFC/ml). Luego se sumergió un hisopo de algodón estéril en la suspensión rotando el hisopo varias veces e inoculó la placa con Agar Müeller Hinton (AMH), estriando en tres direcciones con el hisopo a fin de garantizar una distribución estándar del inóculo, se dejó secar por 3 minutos para luego proceder a colocar los discos y determinar la presencia de BLEE; los cuales se colocaron según el método de Jarlier, donde el disco que contenía amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) con 20/10 µg de carga estándar se colocó en el centro de la placa, y a una distancia de al menos 25 mm a su alrededor se colocaron los discos con cefotaxima (30 µg), ceftriaxona (30 µg), ceftazidima (30 µg) y aztreonam (30 µg). Finalmente, los cultivos se incubaron a 37°C durante 24 h. Se consideró la prueba como positivo si se observó una imagen de sinergia entre el disco amoxicilina/ácido clavulánico y los discos de ceftazidima, y/o aztreonam, y/o cefotaxima, y/o ceftriaxona.

Procesamiento y análisis de la información

Con cada resultado obtenido, se determinó mediante estadística descriptiva la prevalencia de cultivos de *E. coli* productoras de BLEE y de acuerdo con el antibacteriano evaluado, según el género y edad cronológica del paciente. También, se realizó la prueba Chi Cuadrado (X²) de Pearson, para validar de modo estadístico si existe una relación significativa (Polit & Hungler, 2003)

Resultados

Se determinaron 100 urocultivos positivos a *E. coli*, de los cuales, 16 (16%) fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (Tabla 1). De los *E. coli* BLEE 5 (31,25) procedieron de pacientes varones y 11 (68,75) a pacientes mujeres (Tabla 2). Así también, se evidenció que la mayoría de *E. coli* BLEE pertenecieron al grupo etario comprendido entre 61 a 80 años (Tabla 3). Se encontró sinergia de *E. coli* BLEE con el disco de sensibilidad de ceftriaxona en 6 cultivos, con el disco de sensibilidad de ceftazidima en 6 cultivos, con el disco de sensibilidad de aztreonam en 8 cultivos y con el disco de sensibilidad de cefotaxima en 8 cultivos (Tabla 4).

Se observó que 6 cultivos de *E. coli* BLEE presentaron sinergia a un solo antibacteriano, 8 cultivos de *E. coli* BLEE presentaron sinergia para dos antibacterianos y 2 cultivos de *E. coli* BLEE presentaron sinergia para tres antibacterianos.

Tabla 1. Prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas-La Libertad, Perú en el período de enero a julio 2021.

Urocultivos	N	%
<i>E. coli</i> BLEE	16	16.00
<i>E. coli</i> No BLEE	84	84.00
TOTAL	100	100

Tabla 2. Prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos, según el género de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas-La Libertad, Perú en el período de enero a julio 2021.

Género	N	%	P
Masculino	5	31.25	0.001
Femenino	11	68.75	
TOTAL	16	100	

Nota: P < 0.05

Tabla 3. Prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos, según grupo etario de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas-La Libertad, Perú en el período de enero a julio 2021.

Edad del paciente	N	%	P
4 - 20	1	6.25	
21 - 40	1	6.25	
41 - 60	3	18.75	0.002
61 - 80	6	37.5	
81 - 92	5	31.25	
TOTAL	16	100 %	

Nota: P < 0.05

Tabla 4. Prevalencia de *E. coli* BLEE de pacientes atendidos en el Hospital de Cascas-La Libertad, Perú en el período de enero a julio 2021, según antibacterianos que presentaron sinergia con el disco de amoxicilina/ácido clavulámico (AMC).

Antibióticos con sinergia a AMC	N	%	P
Cefotaxima (CTX)	8	50	
Ceftriaxona (CRO)	6	37.5	0,893
Ceftazidima (CAZ)	6	37.5	
Aztreonam (ATM)	8	50	

Nota: P > 0.05

Discusión

El incremento de la resistencia a los antibióticos en las bacterias que causan ITU constituye un problema de salud pública y de no enfrentarse a tiempo podría afectar la salud de las futuras generaciones; razón por lo que, en el año 2011 el Perú participó en un Programa de vigilancia de la resistencia para monitorear los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos en América Latina y, se reportó que en el Perú el 54% de *E. coli* aisladas eran productoras de BLEE (Jones *et al.*, 2013).

En la presente investigación se evidenció que de 100 cultivos positivos para *E. coli* aislados de muestras de orina pertenecientes a pacientes atendidos en el Hospital de Cascas durante el periodo de enero a julio del 2021, 16 cultivos (16%) fueron *E. coli* productoras de BLEE y 84 cultivos (84%) fueron *E. coli* no productoras de BLEE (Tabla 1), similar a lo reportado por Galván *et al.* (2016) quienes realizaron un estudio en un laboratorio privado de la ciudad de Lima, reportaron que de los 325 aislamientos de *E. coli*, el 16,3% (53/325) fueron productores de BLEE. Y con Cuba *et al.* (2020), quienes reportaron el 15,4% (18/117) *E. coli* BLEE en el Hospital Distrital Jerusalén – La Esperanza.

Con respecto a la prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos en relación con el género de los pacientes (Tabla 2), los resultados obtenidos en este estudio precisan que los aislamientos de *E. coli* BLEE fueron más frecuentes en mujeres con el 68,75% (11/16), en comparación con los varones con un 31,25% (5/16). Estos resultados son similares a estudios realizados en el año 2016 por Santamaría *et al.* (2019) en el Hospital Regional Lambayeque donde determinaron la relación clonal de cepas de *E. coli* BLEE aisladas de pacientes con ITU de la comunidad y portadores asintomáticos, y se reportó que del 100% (41) de aislamientos de *E. coli* BLEE positivos, el 61% (25/41) procedieron de pacientes del sexo femenino y el 39% (16/41) de pacientes masculinos (Santamaría *et al.*, 2019). Otro estudio donde se reportó altos porcentajes de *E. coli* BLEE en pacientes mujeres fue el realizado en el 2017 por Juárez y Garay en un nosocomio de nivel III-1 en la ciudad de Cusco, el 75% (56/70) de cultivos de *E. coli* BLEE fueron aislados de pacientes hospitalizados femeninos, en tanto que el 25% (14/70) de cultivos fueron aislados de pacientes

masculinos (Juárez & Garay, 2020). Así mismo, en el 2020, la investigación realizada por Sosa y Chapoñan en el Hospital III – 1 ESSALUD Lambayeque reportó que el 71,6% (63/88) correspondieron al sexo femenino, y el 28,4% (25/88) al sexo masculino (Sosa & Chapoñan, 2022).

Por otro lado, Ormeño *et al.* (2022) también realizaron estudios para determinar la recurrencia de ITU causada por *E. coli* y resistencia antimicrobiana asociada, reportaron altas tasas de resistencia a los antibióticos comunes y determinaron que el sexo femenino es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de ITU resistente. Estos resultados sugieren que las ITU tienen mayor prevalencia en pacientes mujeres porque están influenciadas por la ubicación anatómica de la uretra, que se encuentra cerca del recto y la vagina, lo que permite el paso de bacterias a través de la vejiga hacia los riñones. Las mujeres son más vulnerables a sufrir ITUs que los varones, principalmente en dos momentos, en el comienzo de la vida sexual activa durante las edades comprendidas entre 20 a 35 años, y en las variaciones hormonales y anatómicas del climaterio que se producen entre las edades de 65 a 85 años (Pereira *et al.*, 2016).

En cuanto a la prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos en relación con el grupo etario de los pacientes (Tabla 3), en esta investigación se obtuvo mayor prevalencia en aquellos que oscilan entre 61 a 80 años con un 37,5 % existiendo una diferencia significativa ($p < 0.05$) en contraste con los otros grupos etarios, lo que concuerda con el estudio realizado por Amado *et al.* (2014) en un establecimiento de salud colombiano, donde un 33.1 % de personas que estaban infectados por *E. coli* BLEE tenían entre 60-79 años. Este porcentaje es menor que el encontrado en Perú por Galván *et al.*

(2016), que reportaron que el 54,7% (29/53) correspondieron a las pacientes mayores de 65 años, que fue el grupo etario más afectado, y por Sosa & Chapoñán (2022) quienes reportaron el 76,1% (67/88) correspondió a pacientes mayores de 60 años. Concordando con Valdez (2017) quien afirma que los factores de mayor riesgo, para padecer de infecciones ocasionadas por *E. coli* productora de BLEE, son la edad y la condición de hospitalización previa donde se presenta mayor riesgo de infección y colonización y con Loyola *et al.* (2021), quien indica que la prevalencia de infección por *E. coli* BLEE en pacientes mayores de 60 años se relaciona con la condición de presentar atrofia genitourinaria y el prolapso vaginal; además de poseer un sistema inmunitario deprimido, a diferencia de personas con menos de 60 años.

En relación a la prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos, en relación con los antibacterianos que presentaron sinergia con el disco de amoxicilina/ácido clavulánico (Tabla 4), resultó que 6 (37,5 %) cultivos presentaron sinergia entre el disco de amoxicilina/ácido clavulánico con ceftriaxona, de la misma manera 6 (37,5 %) cultivos presentaron sinergia con ceftazidima, 8 (50 %) cultivos presentaron sinergia con aztreonam, al igual que 8 (50 %) cultivos presentaron sinergia con cefotaxima, lo que contribuyó a la identificación de los 16 cultivos de *E. coli* BLEE dejando en evidencia una diferencia no significativa ($p \geq 0.05$) entre los antimicrobianos utilizados para la identificación; sin embargo, se encontró un número mayor de resistencia (8 cultivos resistentes ante aztreonam y cefotaxima, respectivamente), resultados semejantes a lo reportado por Rioja & Martín (2017), quienes identificaron *E. coli* BLEE resistentes en mayor proporción con aztreonam y cefotaxima.

Según Serra (2017), el incremento constante de bacterias resistentes es debido a indicaciones y ventas sin control de antibióticos, uso de antimicrobianos durante infecciones bacterianas, utilización excesiva de los antibióticos en animales y, también al abandono del tratamiento, abuso de profilaxis antibiótica, así como el uso inadecuado e irracional de los antibióticos, aquí se evidencia la importancia del laboratorio, en el aislamiento e identificación de bacterias en el menor tiempo posible, para así determinar su susceptibilidad, y el clínico pueda brindar un tratamiento adecuado y oportuno.

Conclusiones

La prevalencia de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas - La Libertad, Perú en el período de enero a julio del 2021, fue de 16,0 %, alcanzando una mayor prevalencia el género femenino (68,75%), el grupo etario comprendido entre 61 a 80 años (37,5%) y para los antimicrobianos aztreonam y cefotaxima (50%).

Recomendaciones

Realizar estudios dirigidos a la detección de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido relacionadas a portadores asintomáticos.

Se recomienda la vigilancia activa de pacientes extrahospitalarios con colonización por *E. coli* BLEE que son potenciales reservorios de estas cepas a fin de apoyar a determinar las acciones de control.

Contribución de los autores

D.S., B.S., M.L. & M.J.: Recolección de información bibliográfica y de muestras de estudio, experimentación y obtención de resultados, redacción del manuscrito original. Todos los autores han leído el manuscrito final y autorizan su publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Literatura citada

- Aguilar, Z.** 2015. *E. coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barrera. Revista de Investigación Médica Sur México, 22 (2), 57-60. <https://www.mediagraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
- Amado, N.; H. Fajardo; R. Ramírez & G. Gonzales.** 2014. Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos de una institución de salud de Tunja (Colombia) en el año 2013. Salud y Sociedad Uptc, 1(2), 54-60.
- Bastidas, C.; D. Romero; V. Valdez; R. Morales; A. Montalvo; C. Gomes & M. Calvopiña, M.** 2022. Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing *Escherichia coli* in South America: A Systematic Review with a One Health Perspective. Infection and Drug Resistance, 15, 5759-5779. <https://doi.org/10.2147/IDR.S371845>
- Briceño, D.; A. Correa; C. Valencia; J. Torres; R. Pacheco; M. Montealegre; D. Ospina; M. Villegas & Grupo de Resistencia Bacteriana Nosocomial.** 2010. Actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en hospitales de nivel III de Colombia: años 2006, 2007 y 2008. Biomédica 30(3),371. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v30i3.271>
- Brito, M.; D. Álvarez & R. Mena.** 2010. Comportamiento de la infección del tracto urinario en pacientes del hospital Héroes de Baire 2006. Revista Cubana Habanera de Ciencias Médicas, 9(1), 49- 59. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n1/rhcm08110.pdf>
- Calle, A.; K. Colqui; D. Rivera & J. Cieza.** 2017. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Médica Herediana, 28(3), 142-149. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3180>
- Carcausto, E. & D. Rodríguez.** 2022. Factores de riesgo para infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE positiva. Acta Médica Colombiana, 47(2). <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>
- Clinical and Laboratory Standard Institute.** 2020. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. (30^a ed., Vol. 40). CLSI Supplement M100. Clinical and Laboratory Standard Institute.
- Cuba, M.; P. Faccio; S. Romero; V. Plasencia; V. Zavaleta; M. Asmat & M. Mercado.** 2020. Presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en centros de salud de Trujillo. Revista CIENCIA Y TECNOLOGÍA, 16(3): 29 -34. <http://dx.doi.org/10.17268/rev.cyt.2020.03.03>
- Díaz, J.; W. Amar; M. Angulo & J. Bustamante.** 2015. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Revista Médica Panacea, 5(1), 20-24. <https://doi.org/10.35563/rmp.v5i1.68>
- Flores, A.; J. Walker; M. Caparon & S. Hultgren.** 2015. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature reviews Microbiology, 13(5), 269-284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Galván, F.; J. Agapito; N. Bravo; J. Lagos & J. Tammariz.** 2016. Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β-Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. Revista Médica Herediana, 27(1), :22-29. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2016000100004
- Gonzales, A.; S. Infante; C. Reyes; C. Ladines & E. Gonzales.** 2022. β-lactamasas de espectro extendido y factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógenas en asilos de ancianos en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 39(1), 98- 103. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.8580>
- Hooton, T.** 2012. Clinical Practice. Uncomplicated Urinary Tract Infection. The New England Journal of Medicine, 366(11), 1028–1037. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1104429>
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro Social del Perú.** 2019. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Infección de Tracto Urinario no Complicada: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud. http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_ITU_Vers_Corta.pdf

- Jarlier, V.; M. Nicolas; G. Fournier & A. Philippon.** 1988. Extended broad-spectrum β -lactamasas conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Clinical Infectious Diseases*, 10(4), 867–878. Doi: 10.1093/clinids/10.4.867
- Jiménez, A.; A. Alvarado; F. Gómez; G. Carrero & C. Fajardo.** 2014. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica*, 34(Supl. 1), 16-22. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1650>
- Johnson, J. & T. Russo.** 2018. Acute Pyelonephritis in Adults. *The New England Journal of Medicine*, 378(12), 48-59. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1702758>
- Jones, R.; M. Guzman; A. Gales; B. Gallegos; A. Leal; M. Valle; S. Vega; J. Zurita; M. Cepparulo & M. Castanheira.** 2013. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 17(6), 672-681. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.002>
- Juárez, P. & F. Garay.** 2020. Perfil de sensibilidad y mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en *Escherichia coli* aislados en urocultivos de pacientes hospitalizados de un nosocomio de nivel III-1 en la ciudad del Cusco en los 6 primeros meses del año 2017 [Tesis de Pregrado]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/8569>
- Lezameta, L.; E. Gonzáles & J. Tamariz.** 2010. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 27(3), 345–351. <https://doi.org/10.1590/s1726-46342010000300006>
- Loyola, S.; F. Concha; J. Pino; N. Vásquez; P. Juárez; C. Llanos; G. Salvatierra J. Tamariz & A. Lescano.** 2021. Antimicrobial Resistance Patterns and Dynamics of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Uropathogenic *Escherichia coli* in Cusco, Peru. *Antibiotics*, 10(5), 485. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050485>
- Lutembach, C.; V. Forsyth; M. Engstrom & H. Mobley.** 2018. TosR-Mediated Regulation of Adhesins and Biofilm Formation in Uropathogenic *Escherichia coli*. *mSphere*, 3(3), e00222-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00222-18>
- MacFaddin, J.** 2003. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. (3ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Marcos, P.; G. Salvatierra; J. Yareta; J. Pino; N. Vásquez; P. Díaz; I. Martínez; P. Asmat; C. Peralta; C. Huamani; A. Briones; M. Ruíz; N. Laura; A. Luque; L. Arapa & P. Tsukayama.** 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://doi.org/10.17843/rpmpesp.2021.381.6182>
- Miyahira, J.** 1994. Infección urinaria. *Revista Médica Herediana*, 5(2), 97-104. <https://doi.org/10.20453/rmh.v5i2.452>
- Morales, V.** 2021. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. *Hospital II Chocope - EsSalud*. 2015. *UCV Scientia Biomédica*, 4(3), 67-80. <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.05>
- Sacsquispe, R.** 2002. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Instituto Nacional de Salud. <https://hdl.handle.net/20.500.14196/827>
- Santamaría, O.; F. Aguilar; L. Serquén; H. Silva; K. Díaz; K. López & M. Vergara.** 2019. Clonalidad de cepas de *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes con infección urinaria de la comunidad y portadores asintomáticos de un hospital nivel III de Chiclayo, Perú. *Revista Experiencia Médica*, 5(3), 126-136. <https://doi.org/10.37065/rem.v5i3.368>
- Ormeño, M. A.; M. J. Ormeño; A. Quispe; M. Arias; E. Linares; F. Loza; J. Ruíz & M. Pons.** 2022. Recurrence of urinary tract infections due to *Escherichia coli* and its association with antimicrobial resistance. *Microbial Drug Resistance*, 28(2), 185-190. <https://doi.org/10.1089/mdr.2021.0052>
- Orrego, C.; C. Henao & J. Cardona.** 2014. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), 352-358. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163132885008>
- Pereira, A.; N. Fariña; M. De Vega; P. González; F. Rodríguez & L. De Figueredo.** 2016. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un laboratorio privado de Asunción. *Memo-*

- rias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, 14(1),17-24. [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)17-024](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)17-024)
- Polit, D. & B. Hungler.** 2003. Investigación científica en ciencias de la salud. (6ª ed.) McGraw- Hill Interamericana.
- Rioja, R. & Z. Martin.** 2017. Frecuencia de *Escherichia coli* productoras de Beta- lactamasas de espectro extendido aislados de muestras de orina de pacientes con infecciones urinarias atendidos en clínica particular de Trujillo - 2017 [tesis de pregrado]. Universidad Nacional De Trujillo. <https://hdl.handle.net/20.500.14414/10884>
- Rodríguez, J.** 2013. Infección urinaria causada por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. En C. Pigrau (Ed.), Infección del tracto urinario (pp. 137-146). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimcdc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>
- Serra, M.** 2017. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 16(3):402-419. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>
- Sosa, J. & J. Chapoñan.** 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 Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo, 15(4), 598-603. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1627>
- Tamayo, H.; M. Campos; Y. Baca; L. Bazán & C. Neyra.** 2021. Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo, 14(4), 501-505. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>
- Valdez, L.** 2017. *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. Revista Médica Herediana, 28(3), 139- 141. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3179>
- Ventura, G. & R. Sacsquispe.** 2002. Manual de procedimientos de obtención de muestras para el diagnóstico bacteriológico en infecciones intrahospitalarias. Instituto Nacional de Salud. <https://hdl.handle.net/20.500.14196/159>
- Villegas, M.; J. Kattan; M. Quinteros & M. Casellas.** 2008. Prevalence of extended-spectrum b-lactamasas in South America. Clinical Microbiology and Infection, 14 (Suppl. 1), 154–158. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01869.x>
- Walsh, C. & T. Collyns.** 2017. The pathophysiology of urinary tract infections. Surgery (Oxford), 35(6), 293-298. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mp-surg.2017.03.007>
- Yábar, M.; B. Curi; C. Torres; R. Calderón; M. Riveiros & T. Ochoa.** 2017. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 34(4), 660-665. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2922>
- Yauri, K.; M. Zavaleta; C. Sevilla; J. Piscocoya; C. Villoslado; W. Vicente & E. Gonzales.** 2020. Enterobacteriales productores de betalactamasa de espectro extendido portadores del gen mcr-1 en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 37(4), 711-715. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5832>
- Zboromyrska, Y.; M. de Cueto; C. Alonso & V. Sánchez.** 2019. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. En E. Cercenado y R. Cantón (Eds). Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
- Zurita, S.** 2013. Procedimientos de laboratorio: manual: laboratorios locales I: laboratorios locales II. Instituto Nacional de Salud. <https://hdl.handle.net/20.500.14196/153>