



**UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"**



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA
Y PARASITOLOGÍA**

**PREVALENCIA DE CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y DE
CARBAPENEMASAS AISLADAS DE PACIENTES AMBULATORIOS CON
ITU EN LABORATORIOS CLÍNICOS PRIVADOS DE LA CIUDAD DE
CHICLAYO, MAYO - DICIEMBRE DEL 2018.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN:
BIOLOGÍA - MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA**

PRESENTADO POR

Bach. Castañeda Torres Karem Elizabeth

Bach. Díaz Velásquez Sharon

ASESOR

MSc. Mario C. Moreno Mantilla

LAMBAYEQUE – PERÚ

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO"

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**PREVALENCIA DE CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y DE
CARBAPENEMASAS AISLADAS DE PACIENTES AMBULATORIOS CON
ITU EN LABORATORIOS CLÍNICOS PRIVADOS DE LA CIUDAD DE
CHICLAYO, MAYO - DICIEMBRE DEL 2018.**

Bach. Castañeda Torres Karem Elizabeth

Bach. Díaz Velásquez Sharon

TESIS

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN:
BIOLOGÍA - MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA**

APROBADO POR:



Dra. Martha A. Vergara Espinoza

PRESIDENTA



Dra. Ana María del Socorro Vásquez de Cumpa

SECRETARIA



Lic. Julio César Silva Estela

VOCAL



MSc. Mario C. Moreno Mantilla

ASESOR

Hay dos maneras de vivir la vida; una como si nada fuese un milagro, la otra como si todo fuese un milagro

Albert Einstein

DEDICATORIA

A la familia que la vida me dio:

Elvia Dávila, mi abuela. Con ella estaré eternamente agradecida por todo el amor que me ha tenido, y no tan agradecida por el poco tiempo que la disfrutamos. La historia fuese distinta si ella hubiera festejado cada triunfo y hubiera llorado conmigo cada derrota. No estoy muy segura desde dónde, pero ha sido partícipe de cada cosa que hago y me cuida, me vigila y me protege.

Julia Torres, mi mamá. Las circunstancias de la vida nos enseñaron que la confianza quebrantada daña el corazón y que el perdón honesto sana el alma. Su constante lucha y sus ganas de aferrarse a la vida hoy en día son prueba de que hay que apostar por una segunda oportunidad. El que haya superado cada piedra en el camino nos permite contar con su apoyo y disfrutar de su compañía.

Franklin Castañeda, mi papá. Por algún tiempo solo nos tuvimos el uno para el otro y aprendimos que la terquedad viene de familia. Aunque hasta el día de hoy le cueste entender ciertos criterios míos, sé que se siente orgulloso de mi.

Aldair Castañeda Torres, mi hermano. Para quien no intento ser un ejemplo, sino ser quien lo empuje a que cada sueño que tenga, con esfuerzo y dedicación, lo pueda cumplir.

A la familia que el destino puso en mi camino:

Manuel Velasco, mi bastón y mi refugio. Al que invité a abrir su corazón de nuevo y le di la confianza para que lo haga sin miedos y sin fantasmas. Quien desde hace años me brinda su apoyo, sus consejos, sus vivencias. Quien cree en mí y me permite ser yo. Quien me ha dado su respaldo en cada decisión que tomo y su amor y paciencia cuando el mundo se me caía encima.

Sharon Velásquez, mi amiga de universidad, mi compañera de pedrito, la que se reía siempre de mis ocurrencias. Una amistad de años que espero se siga conservando. Gran parte del trabajo de esta tesis es gracias a ella. Admiro mucho su entereza para enfrentar los problemas y sus ganas de seguir creciendo.

Bach. Castañeda Torres Karem Elizabeth

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía en este camino de vida, por darme el deseo de seguir adelante para poder cumplir cada una de mis metas superando cualquier obstáculo.

A mi madre, Madelaine Velásquez Deza, por estar a mi lado en todo momento apoyándome en cada una de mis decisiones, festejando mis triunfos y dándome aliento en cada derrota, por no permitir que abandone mis metas cuando creía que ya no daba para más. Tu eres parte importante de este propósito.

A mi padre, Carlos Alberto Diaz Ugaz por enseñarme que las mejores recompensas solo se ganan a base de esfuerzo, sacrificio y dedicación. El poder cumplir esta meta es el regalo que tanto has esperado y por lo tanto, también te pertenece.

A mi hermano, Frank Diaz Velásquez por el apoyo brindado y porque sé que a pesar de las “peleas” de hermanos que hemos tenido siempre te alegraste y celebraste cada paso que daba.

A mis abuelos, Pedro Diaz Facho y Víctor Manuel Velásquez Lazarinos por haberme dado su apoyo incondicional, por motivarme a estudiar y prepararme cada día más, desde el cielo sé que están orgullosos de verme convertida en una profesional como tanto anhelaban.

A mi compañero de vida que durante estos últimos años ha estado apoyándome y aconsejándome para poder ser cada día mejor persona y profesional, que se alegra por cada paso que doy y me orienta a seguir adelante, quien me enseñó que no debo tener miedo a nada y me ayudo a enfrentar mis inseguridades. El cumplir hoy esta meta también te la debo a ti.

A mi compañera de tesis por ser aquella amiga en la que se puede confiar, por apoyarme y aconsejarme en mis decisiones durante tanto tiempo, iniciamos juntas esta meta y a pesar de los obstáculos que hubo seguimos unidas y sé que, aunque sigamos caminos distintos siempre nos unirá esta bonita y gran amistad.

Bach. Díaz Velásquez Sharon

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por darnos la vida y la fortaleza en cada momento de nuestras vidas.

A nuestro asesor de tesis, nuestro profesor Mario Mantilla, por habernos aceptado como sus tesis, por la espera y la ayuda. Por esas ganas de seguir contribuyendo en la investigación y amar tanto como nosotras a nuestra carrera.

Un agradecimiento muy especial también a nuestro profesor Fransk A. Carrasco Solano. Gracias por además de ser nuestro “profe”, se convirtió en nuestro amigo. Un verdadero amigo. A quien acudíamos muertas de miedo cuando las cosas no nos salían bien o cuando necesitábamos que nos analicen psicológicamente. Gracias por la paciencia y confianza que nos ha brindado desde el primer día que entramos a su laboratorio. Ahora, años después terminando un capítulo importante en nuestras vidas, usted está presente con la misma disposición y cariño hacia nosotras, sus alumnas.

Al jurado por las exigencias requeridas en el presente trabajo de investigación.

A nuestras familias por su confianza, apoyo y ánimos lo cual hizo posible la realización de este trabajo de investigación.

CONTENIDO

	Pág.
ÍNDICE DE TABLAS.....	8
ÍNDICE DE FIGURAS.....	9
ÍNDICE DE ANEXOS.....	10
RESUMEN	12
ABSTRACT.....	13
I. INTRODUCCIÓN.....	14
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	17
III. MATERIALES Y METODOS.....	22
3.1 Material.....	22
..	
3.2 Población y muestra.....	22
3.3 Métodos.....	23
3.4 Tipo de Investigación y Diseño de contrastación de hipótesis	26
3.5 Análisis estadístico de datos.....	26
IV. RESULTADOS.....	27
V. DISCUSIÓN.....	35
VI. CONCLUSIONES.....	38
VII. RECOMENDACIONES.....	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
IX. ANEXOS.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tablas

Tabla 1: Prevalencia de *Escherichia coli* aisladas partir de muestras de pacientes ambulatorios con infecciones del tracto de urinario (ITU) atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Tabla 2: Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* que presentaron resistencia bacteriana aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Tabla 3: Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Tabla 4: Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según género.

Tabla 5: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según grupo etario.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras

Figura 1: Identificación de *Escherichia coli*, mediante pruebas bioquímicas: TSI, LIA, CITRATO, INDOL y caldo glucosado RM – VP, respectivamente.

Figura 2: Sinergia entre el antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico y ceftazidima que corresponde a la cepa número 16 de *Escherichia coli* aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Figura 3: Sinergia entre el antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico y ceftriaxona que corresponde a la cepa número 23 de *Escherichia coli* aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Figura 4: Test de Blue Carba negativo para la producción de Carbapenemasas, realizado a partir de cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, Mayo – Diciembre del 2018.

Figura 5: Test de Blue Carba positivo para la producción de Carbapenemasas, realizado a partir de cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, Mayo – Diciembre del 2018.

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXOS

- Anexo 1: Prevalencia de ITU en pacientes ambulatorios atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre de 2018.
- Anexo 2: Susceptibilidad antibiótica de las especies bacterianas aisladas de pacientes ambulatorios con infecciones del tracto de urinario (ITU) atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.
- Anexo 3: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.
- Anexo 4: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, Mayo - diciembre del 2018.
- Anexo 5: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.
- Anexo 6: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según genero.
- Anexo 7: Prevalencia de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según grupo etario.
- Anexo 8: Ubicación del Laboratorio clínico Norlab.

Anexo 9: Ubicación del Laboratorio clínico Genmedica.

Anexo 10: Autorización para uso de muestras biológicas brindada por el laboratorio clínico Genmedica.

Anexo 11: Autorización para uso de muestras biológicas brindada por el laboratorio clínico Norlab.

RESUMEN

La resistencia bacteriana se ha convertido en un grave problema de salud pública que afecta no solo a pacientes hospitalizados sino también a pacientes ambulatorios, siendo la patología más frecuente las infecciones del tracto urinario (ITU) que es causado por la presencia de enterobacterias siendo *Escherichia coli* el microorganismos aislado con mayor frecuencia, debido a esto, el presente estudio tiene como objetivos determinar la prevalencia de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas a partir de cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privados de la ciudad de Chiclayo, Mayo – Diciembre del 2018. Para lo cual se analizaron 263 muestras de orina de pacientes con edades entre 15 y 65 años con diagnóstico clínico presuntivo de ITU, obteniendo los siguientes resultados: De las 263 muestras de orina de pacientes con sintomatología presuntiva de ITU, se encontraron 201 muestras positivas que representó un 76,4%; La especie bacteriana presente con mayor frecuencia en pacientes con infecciones del trato urinario corresponden a *Escherichia coli* con 57.7%, y el de menor frecuencia fue *Pseudomonas aeruginosa* con 0.5%; La prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido fue del 31.03%; La prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Carbapenemasas fue de 17.2% y Por último la prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas al mismo tiempo fue de 6.90%.

Palabras clave: *Escherichia coli*, Carbapenemasas, Betalactamasas de espectro extendido y sensibilidad.

ABSTRACT

Bacterial resistance has become a serious public health problem that affects not only hospitalized patients but also outpatients, the most frequent pathology being urinary tract infections (UTI), which is caused by the presence of enterobacteria, being *Escherichia coli* the most frequently isolated microorganism, the present study aims to determine the prevalence of Betalactamases of extended spectrum and Carbapenemases from *Escherichia coli* strains isolated from outpatients with UTI in Private Clinical Laboratories of the city of Chiclayo, May - December 2018. For which, 263 urine samples from patients between the ages of 15 and 65 years with a presumptive clinical diagnosis of UTI were analyzed, obtaining the following results: Of the 263 urine samples from patients with presumptive UTI symptoms, 201 positive samples were found that it represented 76.4%; The bacterial species most frequently present in patients with urinary tract infections correspond to *Escherichia coli* with 57.7%, and the least frequent was *Pseudomonas aeruginosa* with 0.5%; The prevalence of *Escherichia coli* strains producing extended spectrum betalactamases was 31.03%; The prevalence of *Escherichia coli* strains producing Carbapenemases was 17.2% and Lastly, the prevalence of *Escherichia coli* strains producing extended spectrum Betalactamases and Carbapenemases at the same time was 6.90%.

Keywords: *Escherichia coli*, Carbapenemases, Extended spectrum betalactamases and sensitivity.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad un problema evidente es el incremento de la resistencia bacteriana, el cual viene ocurriendo desde hace algún tiempo y aun cuando existen nuevos antibióticos, la presencia de microorganismos multirresistentes es muy frecuente, siendo uno de los principales causantes de infecciones urinarias *Escherichia coli* (Miranda, 2013). Debido al incremento del número de infecciones a nivel comunitario y al inadecuado uso de antibióticos se ha generado una resistencia bacteriana que puede ser natural o adquirida.

La resistencia generada por *Escherichia coli* frente a los antibióticos está relacionado al inadecuado uso de estos, lo que ocasiona la creación, adaptación y diseminación de los factores de resistencia cuya prevalencia nos obliga a orientar adecuadamente el uso de un tratamiento empírico frente a una infección urinaria en un ambiente extrahospitalario. (Marrero et al. 2015).

A partir de la investigación sobre el mecanismo de resistencia de *Escherichia coli*, se han realizado diferentes estudios y se puede confirmar la existencia de bacterias productoras de Betalactamasas. En este grupo de bacterias, se encuentra las llamadas betalactamasas de amplio espectro (Tejada et al. 2015). Las Betalactamasas de amplio espectro (BLEE) están dentro del grupo de enzimas extracelulares que son producidas por bacilos gramnegativos que hidrolizarán específicamente el enlace amida en el anillo Betalactámico, análogos de penicilina, inactivarán antibióticos y formarán ácido peniciloico. (Hernandez,2010).

La prevalencia a nivel mundial de cepas productoras de betalactamasas de amplio espectro va a depender de la ubicación geográfica, obteniendo la mayor prevalencia en América Latina que en Europa y Estados Unidos, debido a que se han reportado alrededor de 200 variantes de cepas productoras de betalactamasas de amplio espectro, siendo en su mayoría las especies de enterobacterias asociadas con los genes SHV, TEM, PER, CTX - M y OXA 4. (Marcos et al. 2016).

En el Perú, la infección del tracto urinario a nivel comunitario ocupa el tercer lugar de prevalencia después de las infecciones respiratorias y diarreicas, es causada principalmente por bacterias gramnegativas siendo *Escherichia coli*, el microorganismo implicado con mayor frecuencia en esta infección. (García et al. 2012). Debido a esto se puede señalar que en investigaciones realizadas acerca de los posibles agentes etiológicos que pueden ocasionar una infección urinaria, se reporta como principal uropatógeno a *Escherichia coli* con 55.15%. (Garay, 2014), en el departamento de Lambayeque una investigación en el Hospital Provincial Docente “BELEN”, se concluyó que la bacteria aislada más frecuente fue *Escherichia coli* con 82%, y se pudo determinar que la resistencia para antibióticos como el Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima y Aztreonam fue de un 42,3% (Galindo y Gutiérrez, 2015).

Por otro lado, la resistencia de las enterobacterias a los carbapenémicos a nivel mundial es uno de los problemas de salud que causan mayor preocupación, y más importante aún, si se considera que estos antibióticos se utilizan como primera elección para el tratamiento de infecciones severas causadas por cepas productoras de betalactamasas de amplio espectro. (Valdez, 2017). Entre las Carbapenemasas que son más importantes tenemos las de la familia KPC (clase A), las metalobetalactamasas de clase B (NDM, VIM e IMP) y OXA-48, (Oliveros et al. 2015).

Debido a las razones anteriores se planteó la presente investigación cuyo problema fue: ¿Cuál es la prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la Ciudad de Chiclayo Mayo – Diciembre del 2018? y la hipótesis planteada fue la prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la Ciudad de Chiclayo, Mayo – Diciembre del 2018 es alta. El objetivo general de la presente investigación fue: Establecer la Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privados de la Ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Y los objetivos específicos fueron:

- Determinar la prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productora de BLEE, aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privados de la Ciudad de Chiclayo
- Determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productora de Carbapenemasas, aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privados de la Ciudad de Chiclayo
- Determinar la presencia de BLEE y Carbapenemasas a partir de cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privados de la Ciudad de Chiclayo.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

De 156 casos de pacientes ambulatorios con diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, en el laboratorio Arcángel de la ciudad de Arequipa durante el periodo del 1 de agosto del 2017 al 31 enero del 2018, se determinó que 118 (75,64%) fueron positivos para ITU causada por *Escherichia coli* y que presentó resistencia a los siguientes antibióticos: ampicilina 66,95%, ácido nalidíxico 61,86%, sulfatrimetropin 55,93%, norfloxacino 54,24%, Amoxicilina / ácido clavulánico 52,54%, ciprofloxacino 42,37. %; cefepime (36,44%), cefalotina (28,81%), ceftriaxona (23,73%), aztreonam (19,49%) y cefuroxima (20,34%). Asimismo, los antibióticos que resultaron sensibles frente a *E. coli* son: cloranfenicol (19,49%), gentamicina (11,86%), nitrofurantoína (8,47%), amikacina (5,08%) e imipenem (0,85%). (Zúñiga, 2018).

En una clínica privada de Lima durante el periodo comprendido entre los meses de enero y junio del 2017, se realizó 357 urocultivos, obteniendo 220 cultivos positivos para *E. coli*, lo cual representó una prevalencia del 80.6%, y se pudieron identificar 65 cepas productoras de BLEE, teniendo como resultado una prevalencia del 29.5%. De acuerdo con los géneros, el género femenino obtuvo una mayor prevalencia representando el 89% de muestras, mientras que el 11% de muestras correspondieron al sexo masculino. Por otro lado, en el grupo de edad compuesto por mujeres mayores de 60 años, la prevalencia de *E. coli*, productora de BLEE, es del 50%; Sin embargo, también se encontró una prevalencia del 25% en el grupo etario que esta entre 30 y 59 años. (López, 2017).

De un total de 73 muestras, 34 correspondientes al sexo femenino y 39 al sexo masculino, se determinó que *Escherichia coli* fue la enterobacteria con mayor resistencia frente a cefalosporinas de espectro extendido y frente a Carbapenemasas. Todas resultaron productoras de BLEE y ocho de estas también resultaron productoras de Carbapenemasas. Tres *E. coli* y una *K. pneumoniae* fueron positivas para KPC y en las otras cuatro restantes se les detectó metalobetalactamasas. La mayor prevalencia de resistencia se encontró frente al ácido nalidíxico (94%), y Cefalotina (89,8%). En el caso de las bacterias no productoras de betalactamasas se encontró mayor sensibilidad con la nitrofurantoína

(95,5%), Cefalotina (85,1%) y gentamicina (80%) y mayor resistencia al ácido nalidíxico. (64.3%). (Quijada et al., 2017).

En un estudio de vigilancia antibiótica en pacientes ambulatorios con infecciones urinarias, se recolectó un total de 300 muestras de orina, de las cuales 181 fueron positivas, se identificó a *E. coli* como el principal patógeno y se halló un total de 32 cepas productoras de BLEE que representaron el 17,7%, también se observó que el mayor número de cepas productoras de BLEE fueron resistentes a sulfonamidas, fluoroquinolonas y betalactámicos (incluidos los inhibidores de betalactamasas). De acuerdo con sus características fenotípicas se determinó que todas las cepas de *E. coli* productoras de BLEE resultaron resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. (Marcos, 2016).

Para la determinación de las características fenotípicas y genotípicas de BLEE en *E. coli* aislados de cultivos de orina de pacientes de la comunidad en un laboratorio privado de la ciudad de Lima - Perú se evaluó 53 aislamientos, de los cuales el 16,30% corresponde a cepas productoras de BLEE. En cuanto al grupo de edad, el 86,5% de los urocultivos que resultaron positivos para *E. coli* pertenecieron al sexo femenino, mientras que el 88,7% de las cepas productoras de BLEE también pertenecieron a pacientes del sexo femenino. De acuerdo con la susceptibilidad antibiótica se observó una elevada resistencia a AMP, CEF y CRO (100%), CXM y CTX (96%), NAL (94%), NOR (92%), LEV (87%), TOB (85%), ATM (75%) y SXT (70%), por otro lado, hubo una alta sensibilidad a los siguientes antibióticos: NIT e IPM (100%), AMK (91%) y FOF (73,6%). Galván et al. (2016).

Se trabajó con un total de 6759 urocultivos, de los cuales 1772 fueron positivos, y se identificó *E. coli* en 1175 cultivos. El 80% del total de las muestras pertenecieron al sexo femenino, mientras que solo el 20% perteneció al sexo masculino. La prevalencia de *E. coli* productora de BLEE representó el 26,5% de todos los urocultivos que resultaron positivos. En el caso de mujeres, la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE fue más común en el grupo etario que corresponde a edades entre 35 a 64 años (34,7%), mientras en personas del sexo masculino la prevalencia es más alta en personas mayores de 80 años (42,6%). En las cepas de *E. coli* productora de BLEE la sensibilidad fue de 91.7% para amikacina y de 91.5%

para imipenem, mientras que la resistencia a antibióticos como el ácido nalidíxico fue de 94% y de 89.8% para cefalotina. En caso de bacterias no productoras de BLEE, la sensibilidad a antibióticos como nitrofurantoina fue de 95,5%, cefalotina (85,1%) y gentamicina (80%), mientras que la resistencia al ácido nalidíxico fue de 64,3%. (Sandoval,2016).

De un total de 341 cepas, se identificó *E. coli* en 330. La prevalencia más alta la obtuvo el género femenino con un 92.7% de las cuales en el 30.3% (100 cepas), se aisló *E. coli* productores de BLEE. Los aislamientos en su gran mayoría fueron de origen comunitario, donde la mayor parte del total de cepas productoras de BLEE (42%) fueron resistentes a cefotaxima, también se evaluó la resistencia de *Escherichia coli* a otro antibiótico, observándose los siguientes resultados: la resistencia al AMP y al ácido nalidíxico es superior al 50%, seguida de SXT (37,3%). Finalmente, se encontró que un promedio del 24% de las personas son resistentes a CIP y amikacina (Ak). Es importante tener en cuenta que la sensibilidad a los carbapenémicos ha sido evaluada en estas cepas y mostró una sensibilidad del 100%. (Asmat et al., 2015).

Se trabajó con un total de 78 muestras, resultando 47 muestras positivas (60.2%). En los aislamientos predominó *E. coli* (91.5%), *K. pneumoniae* (2.1%), *P. aeruginosa* (2.1%), *E. aerogenes* (2.1%) y *C. albicans* (2.1%). En todas las cepas de *E. coli* aisladas se identificaron cepas productoras de BLEE (38.3%) y no BLEE (53.2%). El total de cepas de *E. coli* resultaron sensibles a amikacina y nitrofurantoina. El espectro de resistencia de las cepas *E. coli* BLEE se extendió a ciprofloxacino (94.4%), ampicilina- sulbactam (94.4%), cefotaxima (88.9%), ceftriaxona (88.9%), trimetoprim-sulfametoxazol (66.7%) e imipenem (5.56%). (Páramo et al.,2015).

Se evaluó un total de 227 muestras de orina que pertenecieron a pacientes entre las edades de 15 a 75 años; y como resultado se obtuvo que la incidencia de infecciones urinarias fue de 78,41%; siendo la más común en mujeres, con un 55,94% y en hombres con un 22,47%. Además, la incidencia de muestras positivas en el grupo etario que correspondieron a mujeres entre 23 y 30 años fue de 13,45%. *Escherichia coli* es el patógeno más común, que representa el 43,82%, seguido de los estafilococos coagulasa negativos, que representan el

10,67%. *Klebsiella pneumoniae* representó el 8,99%; *Citrobacter freundii* representó el 6,18%; *Enterobacter sp* representó el 6,18%; *Escherichia hermannii* representó el 5,62%; *Staphylococcus aureus* representó el 5,62%; *Citrobacter diversus* con 3,37%; *Serratia sp.* con 3,37%, *Streptococcus sp.* con 1,69%, *Escherichia blattae* con 1,69%; *Klebsiella oxytoca* con 1,12%. Por otro lado, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp* y *Klebsiella ozaenae* con 0,56% resultaron ser las especies bacteriana con menor frecuencia. Además, se observó una mayor sensibilidad al antibiótico amikacina obteniendo como resultado un 87,7% y la mayor resistencia se observó frente al antibiótico amoxicilina-ácido clavulánico obteniendo como resultado un 43,3%. (Dávila y Cruz, 2014).

Se investigó un total de 64 muestras de orina positivas, de las cuales un total de 35 muestras resultaron positivas para *E. coli*. Se visualizó la presencia de BLEE debido al efecto sinérgico que ocasiona el inhibidor Amoxicilina / Ácido Clavulánico (AMC) (20/10 mg) en la parte central de la placa de Petri con agar Müeller Hinton y una distancia de unos 25 mm, y el disco de ceftazidima CAZ (30 mg) ; Cefepime, CPM (30mcg); Ceftriaxona sódica, CRO (30mcg) y Aztreonam / Monobactam ATM (30ug) dentro de las 24 horas, se observó algunas características en la placa de Petri, como cola de pez o fútbol americano, y finalmente 35 cepas BLEE con fenotipo positivo se registraron. (Arce et al.,2013).

Se ejecutó la investigación con 468 urocultivos provenientes de pacientes del Centro de Salud Aranjuez ubicado en la ciudad de Trujillo, y se aisló 220 cepas a partir de urocultivos positivos para *E. coli*, con una prevalencia de hasta el 47%. Solo se encontró 15 cultivos positivos de *E. coli* productoras de BLEE representando el 6,8% del total. Esto indica que el rendimiento es menor en comparación con la producción de betalactamasas clásicas. Para probar la sensibilidad de 15 cultivos de *E. coli*, se utilizaron los siguientes antibióticos: cefuroxima, aztreonam, ceftazidima y cefotaxima, resultando en 3 cultivos resistentes a ceftazidima y 4 cultivos a cefuroxima fueron es resistente, 11 cultivos fueron resistentes a aztreonam y 9 cultivos fueron resistentes a cefotaxima. (Yupanqui, 2013).

Se trabajó con 2124 muestras de pacientes, de los cuales 629 resultaron con urocultivos positivos, aislándose *E. coli* en 431 muestras, después de realizarle las pruebas de

identificación respectivas se encontró que 54 cepas dieron positivos para la producción de BLEE. En su gran mayoría los aislamientos de *E. coli* productora de betalactamasas de amplio espectro resultaron sensibles a Ertapenem, amikacina y fosfomicina. (Fariñas y Martínez, 2013)

Se aisló un total de 1672 enterobacterias, el 21,2% (354 cepas) resultaron enterobacterias productoras de BLEE. El 85% (301 cepas) pertenecieron al sexo femenino y el 15% (53 cepas) pertenecieron al sexo masculino. El 91,5% (324/354) representó a las muestras provenientes de pacientes ambulatorios y mientras que el 8,5% (30/354) representó a las muestras provenientes de pacientes hospitalizados. Entre las enterobacterias productoras de betalactamasas de amplio espectro más importante tenemos a *Escherichia coli* (80,5%), *Klebsiella pneumoniae* (11,3%) y *Proteus mirabilis* (3,4%). En el caso de *E. coli* presentó en su mayoría sensibilidad a imipenem con un porcentaje de 99.6%, seguido de nitrofurantoína con un porcentaje de 72.3% y amikacina con un porcentaje de 60.4% y fueron resistentes al antibiótico amoxicilina/Ac. Clavulánico un porcentaje de 97.3 %, ciprofloxacino un 88.8% y al sumetropin un 81.2%. (Paredes, 2012).

Se realizó la identificación bacteriana en un total de 63 muestras de urocultivos donde se identificó a *E. coli* en 42 muestras (66,67%), *Klebsiella spp.* (33,33%), *Proteus spp.* (10,24) y *Enterobacter spp* (9,41), la resistencia de *E. coli* productoras de B se evidenció en 26 muestras presentando resistencia: ampicilina, amoxicilina, cefuroxima, cefalotina y cefaclor, por otro lado, no presentaron resistencia para el antibiótico imipenem. (León, 2012).

En 92 muestras de pacientes de 16 a 92 años, se obtuvo 29 cultivos positivos de *E. coli* productora de BLEE, 10 cepas correspondientes a cultivos de *Klebsiella pneumoniae* y una cepa corresponde al cultivo de *Klebsiella oxytoca*. En cuanto a los pacientes con cultivo positivo para *E. coli* productora de betalactamasas de amplio espectro, 28 casos (97%) fueron sensibles a imipenem y meropenem; 27 casos (93%) fueron sensibles a nitrofurantoína; 25 casos (86%) fueron sensibles a cefoxitina; 24 casos (83%) fueron sensibles a la amikacina, 19 (66%) casos fueron sensibles a la cefoperazona sulbactam y 17 (59%) casos fueron sensibles a la gentamicina. A excepción de la cefoxitina, las cefalosporinas de primera hasta la cuarta generación resultaron resistentes. (Bueno, 2010)

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Material:

3.1.1. Población:

La población estuvo constituida por pacientes ambulatorios con un diagnóstico presuntivo de infección del tracto urinario, atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo durante los meses de mayo - diciembre del 2018.

3.1.2. Muestra:

Se trabajó con un total de 263 muestras de orina provenientes de pacientes ambulatorios con un diagnóstico presuntivo de ITU, atendidos en el Laboratorio Clínico “Genmedica” y “Norlab” durante los meses de mayo - diciembre del 2018, en la ciudad de Chiclayo.

3.2. Métodos

3.2.1 Aislamiento de cepas de *Escherichia coli* según el Manual de procedimientos de laboratorio MINSA (2013).

- ❖ Se tuvo en cuenta las muestras de orina de los pacientes con un diagnóstico presuntivo de ITU atendido en el laboratorio clínico Genmedica y Norlab ubicados en la Ciudad de Chiclayo.
- ❖ Se realizó el examen microscópico de sedimento urinario.
- ❖ Se realizó la primera siembra de la muestra de orina para el diagnóstico bacteriológico.
- ❖ Se seleccionaron las colonias que evidenciaron crecimiento en Agar Mac

Conkey, se sembró en viales que contenían Agar Tripticasa de Soya para su posterior identificación y realización de técnicas de detección de enzimas Betalactamasas y Carbapenemasas.

3.2.2 Identificación de *Escherichia coli* según el Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud (2005).

- ❖ Se realizó la identificación de las colonias que fueron aisladas mediante la inoculación en los medios de LIA, TSI, INDOL, CITRATO y caldo glucosado RM-VP para luego llevarse a incubación a una temperatura de 37°C durante 24 – 48 horas, culminado el tiempo se procedió a realizar las lecturas respectivas (Figura 1).
- ❖ Se tuvieron en cuenta las tablas usadas por manual de procedimientos bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del INS (2005) al momento de realizar la identificación.

3.2.3. Detección de *Escherichia coli* productora de BLEE según el Manual de Procedimientos para la Prueba de Susceptibilidad Antimicrobiana según el método de difusión de discos del INS (2002).

- ❖ Se seleccionó de cuatro a cinco colonias de *E. coli*, a partir de las placas de cultivo.
- ❖ Se tocó la superficie de cada colonia con un asa de siembra y se transfirió a un tubo que contenía de 4 a 5 ml de caldo Tripticasa de soya.
- ❖ Se incubó el caldo a una temperatura entre 35°C a 37°C, hasta que alcance o exceda la turbidez del estándar 0,5 de la escala de Mc. Farland (por lo general de 2 a 6 horas)

- ❖ Dentro de los 15 minutos siguientes al ajuste de la turbidez del inóculo, se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, luego se rotó el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso de inóculo.
- ❖ Se procedió a inocular la superficie seca de la placa de Mueller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo, luego se dejó secar la placa a temperatura ambiente durante 3 a 5 minutos, antes de colocar los antibióticos para que cualquier exceso de humedad superficial sea absorbido.
- ❖ Se colocó los discos individuales de Amikacina, Ampicilina, Imipenem, Ciprofloxacino, Norfloxacino, Ácido Nalidíxico, Cefotaxima, Ceftriaxona, Aztreonam, Ceftazidima, Amoxicilina – Ácido clavulánico sobre la superficie del agar con la ayuda de una pinza estéril o la punta de una aguja presionando suavemente sobre cada disco para asegurar un contacto completo con la superficie del agar a una distancia mínima de 25 mm uno del otro.
- ❖ Se incubaron las placas en posición invertida a 35°C dentro de los 15 minutos posteriores a la aplicación de los discos.

3.2.4 Test confirmatorio de la presencia de *Escherichia coli* productora de BLEE por el método de Jarlier descrito según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología (2009).

- ❖ Para la realización esta prueba se necesitaron los habituales discos de Cefotaxima (30 mg) y/o Ceftazidima (30 mg) y/o Aztreonam (30 mg) y/o Ceftriaxona y Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 mg), por medio de los cuales se realizó la prueba de difusión de discos sin ninguna variante.
- ❖ Los discos de Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona y Aztreonam fueron colocados a 30 mm del disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (distancia de centro a centro entre los discos).

- ❖ La prueba se consideró positiva al observar la sinergia que apareció entre el disco Amoxicilina/Ácido Clavulánico y los discos de Cefotaxima y/o Ceftriaxona, Ceftazidima y/o Aztreonam (Figura 2 y Figura 3)

3.2.5 Test de BLUE CARBA para la detección rápida de *Escherichia coli* productora de Carbapenemasas directo de placas de cultivo, según el Protocolo del Servicio ANTIMICROBIANOS, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”. (2014)

a) Preparación y almacenamiento de Solución A (100 ml):

- ❖ Se pesó 40 miligramos de azul de bromotimol y se disolvió en 100 ml H₂O (la concentración final fue de 0.04%).
- ❖ Se disolvió en la solución anterior 1,6 miligramos de SO₄Zn (la concentración final fue de 0.1 mmol/L).
- ❖ Por último, el pH de la solución fue medido y ajustado a un pH de < 7.0.

b) Procedimiento:

- ❖ Por cada cepa a ensayar se utilizaron dos tubos eppendorf.
- ❖ Luego se agregó al primer tubo 100 ul de Solución A (pocillo/tubo control) y al segundo tubo 100 microlitros Solución A + imipenem 3 mg/ml (pocillo/tubo de reacción).
- ❖ Se colocó en cada pocillo o tubo, un ansa con colonias crecidas en Agar Trypticase soya y se resuspendió en el líquido de reacción, luego se taparon los tubos eppendorf.
- ❖ Se incubó a una temperatura entre 35-37°C por un periodo como máximo de 2 horas en agitación (si no cuenta con un agitador continuo, agite manualmente cada 15 minutos).
- ❖ Se leyeron e interpretaron por el color, cada uno de los tubos (Figura 4 y Figura 5).

c) Interpretación:

COLOR DEL TUBO CONTROL (SIN IMIPENEM)	COLOR DEL TUBO DE LA REACCIÓN (CON IMIPENEM)	INTERPRETACIÓN
Azul	Amarillo	Carbapenemasas positivo
Azul	Verde	Carbapenemasas positivo
Verde	Amarillo	Carbapenemasas positivo
Azul	Azul	Carbapenemasas negativo
Verde	Verde	Carbapenemasas negativo
Amarillo	Azul o Verde o Amarillo	Test Inválido

3.2.6 Tipo de Investigación y Diseño de contrastación de hipótesis:

En el presente trabajo el tipo de investigación que se utilizó es de tipo descriptivo, este tipo de investigación busca especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a un análisis (Hernández, Fernández y Baptista, 2014). En cuanto al diseño para Sampieri (2014) el diseño no experimental se va dividir en diseño transversal y longitudinal, siendo el diseño transversal donde se recolectan datos en un solo momento y tiempo, además describe variables y su interrelación en un momento dado, por esto la presente investigación utilizó el diseño no experimental transversal.

3.2.7. Análisis Estadístico de los Datos:

La información del presente trabajo está representada en tablas y gráficos que han sido realizados en el programa EXCEL versión 2019, por medio de la estimación según el porcentaje de cultivos positivos de *Escherichia coli* determinando la prevalencia de cepas productoras de BLEE y Carbapenemasas, aisladas de pacientes ambulatorios con ITU, de la misma forma la prevalencia según género y grupo etario.

IV. RESULTADOS

Tabla 1:

Prevalencia de Escherichia coli aisladas a partir de muestras de pacientes ambulatorios con infecciones del tracto urinario (ITU) atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Especie Bacteriana	N	%
<i>Escherichia coli</i>	116	57.7
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	28	13.9
<i>Klebsiella sp.</i>	17	8.5
<i>Proteus sp</i>	14	7
<i>Enterobacter sp</i>	11	5.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	4
<i>Serratia sp</i>	3	1.5
<i>Enterococcus sp.</i>	3	1.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0.5
Total	201	100

Tabla 2:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli que presentaron resistencia bacteriana aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Cepas de Escherichia coli	Resistencia Bacteriana	
	N	%
Positivo	64	55.2
Negativos	52	44.8
Total	116	100

Tabla 3:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de espectro extendido y Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Prevalencia de <i>E. coli</i> con resistencia	Número	Porcentaje
<i>E. coli</i> productora de BLEE	36	31.03
<i>E. coli</i> productora de Carbapenemasas	20	17.24
<i>E. coli</i> productora de BLEE y Carbapenemasas	8	6.90
Negativas	52	44.83
Total	116	100.00

Tabla 4:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según género.

Género	BLEE/ Carbapenemasas		BLEE		Carbapenemasas		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	1	1.6	8	12.5	4	6.3	13	20.4
Femenino	7	10.9	28	43.8	16	25	51	79.6
Total	8	12.5	36	56.3	20	31.3	64	100

Tabla 5:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según grupo etario.

Grupo etario	BLEE/ Carbapenemasas		BLEE		Carbapenemasas		Total	
	n	%	N	%	n	%	N	%
15 – 22 años	0	0	2	3.1	1	1.6	3	4.7
23 – 30 años	1	1.6	3	4.7	1	1.6	5	7.8
31 – 38 años	0	0	8	12.5	5	7.8	13	20.3
39 – 46 años	2	3.1	13	20.3	5	7.8	20	31.3
47 – 54 años	2	3.1	7	10.9	6	9.4	15	23.4
55 - 62 años	3	4.7	3	4.7	2	3.1	8	12.5
Total	8	12.5	36	56.3	20	31.3	64	100

Figura 1:

Identificación de Escherichia coli, mediante pruebas bioquímicas: TSI, LIA, CITRATO, INDOL y caldo glucosado RM-VP respectivamente.



Figura 2:

Sinergia entre el antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico y ceftazidima que corresponde a la cepa número 16 de Escherichia coli aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

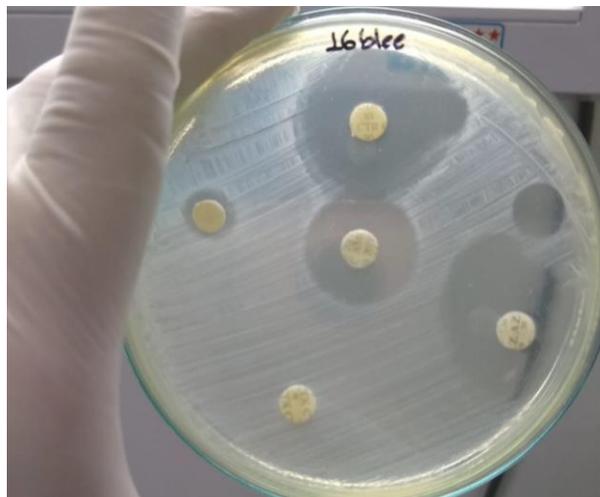


Figura 3:

Sinergia entre el antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico y ceftriaxona que corresponde a la cepa número 23 de Escherichia coli aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.



Figura 4 :

Test de Blue Carba negativo para la producción de Carbapenemasas realizado a partir de cepas de Escherichia coli, aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

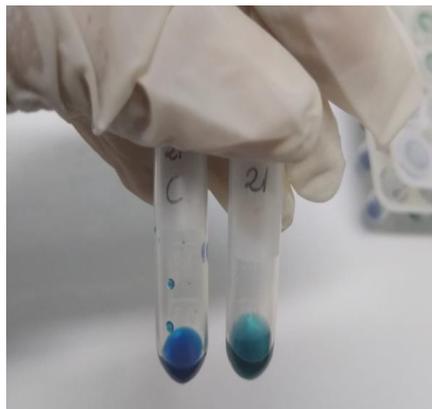
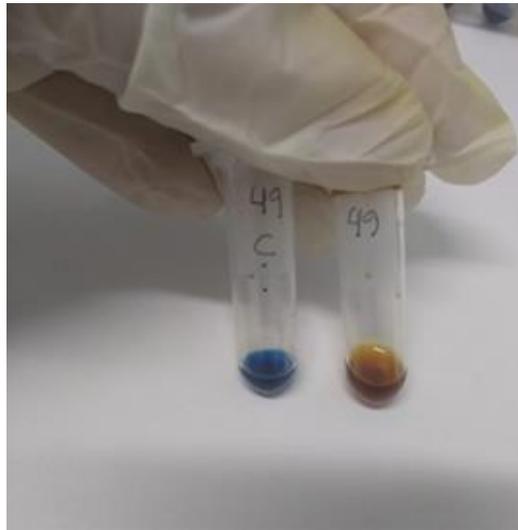


Figura 5:

Test de Blue Carba positivo para la producción de Carbapenemasas realizado a partir de cepas de Escherichia coli, aislada de pacientes ambulatorios de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.



En este trabajo se planteó investigar la prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasas y Carbapenemasas, en el cual se trabajó con 263 muestras de orina provenientes de pacientes ambulatorios con ITU recolectadas de laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo durante los meses de Mayo a Diciembre del 2018, obteniendo al agente causal y uro patógeno más frecuente a *Escherichia coli* con un 57.7%, seguido de *Staphylococcus coagulasa negativa* (13,90%), *Klebsiella sp.* (8,50%), *Proteus sp.* (7,00%), *Enterobacter sp* (5,50%), *Staphylococcus aureus* (4.0%), *Serratia sp* (1,5%), *Enterococcus sp.*(1.5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (0,56%). (Tabla 1), de un total de 201 cultivos positivos, datos que se asemejan a la investigación realizada por Yupanqui (2013) quien obtuvo como resultado una prevalencia del 47% para *E. coli*, asimismo la investigación realizada por Dávila y Cruz (2014) que han reportado una prevalencia de 43.82% para *E. coli*, esto se explica por la procedencia de las muestras debido a que en estas investigaciones se trabajaron con pacientes ambulatorios, estos datos obtenidos constatan que la bacteria más común aislada de infecciones del tracto urinario es *E. coli* siendo la que lidera en casi todas las investigaciones debido a que es una bacteria gram (-) derivada del enteron con la capacidad de poder colonizar el tracto urinario usando varios factores de virulencia como lo son el flagelo, capsula, fimbrias, lipopolisacárido, proteínas auto transportadoras, sideróforos y toxinas, esta bacteria tiene un mecanismo patógeno desencadenado por la adhesión a las células de la superficie, lo que permite que las bacterias permanezcan en la célula para formar una comunidad bacteriana intracelular, generando así un estado de oxidación que conduce a la apoptosis y desprendimiento de las células del tracto urinario. El epitelio intermedio del tracto urinario queda expuesto y coloniza nuevamente *E. coli*, provocando un nuevo ciclo de infección, como describe León (2012) en su trabajo de investigación.

Asimismo se obtuvieron un total de 116 cepas de *E. coli* aislados de pacientes ambulatorios con ITU, resultando el 31.03% productora de BLEE, se observó una sinergia entre el disco de Amoxicilina acido clavulánico y discos de Aztreonam, Ceftriaxona, Cefotaxima o Ceftazidima, coincidiendo con los datos reportados por López (2017) quien obtuvo una prevalencia de 29.5% para *E. coli* productora de BLEE, pero difiere de Marcos (2016) quien en su trabajo realizado solo obtuvo el 17.7% de *E. coli* productoras de BLEE, debido al número de las muestras utilizadas y el lugar donde fueron realizadas ambas investigaciones además que estos datos alarman tratándose de pacientes ambulatorios, ya que frecuentemente la producción de BLEE

está relacionada a pacientes hospitalizados por el uso de un tratamiento de amplio espectro prolongado, pacientes con una estancia prolongada o que ingresan con enfermedades que los debilita, pero estos estudios nos demuestran que en la comunidad también existe una prevalencia de *E. coli* productora de BLEE y esto se debe al uso indiscriminado de antibióticos especialmente a las cefalosporinas de tercera generación ocasionando favorecer la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia por parte de la bacteria hacia los diferentes grupos de antimicrobianos como lo indica Quijada et al. (2017).

Además, se encontró que la prevalencia de cepas de *E. coli* productora de Carbapenemasas utilizando el Test de Blue Carba para realizar una rápida detección de Carbapenemasas a partir de placas de cultivo, fue del 17.2% (20 cepas) y la prevalencia de cepas de *E. coli* productora de betalactamasas de amplio espectro y Carbapenemasas a la vez fue del 6.90% (8 cepas); estos últimos datos son de vital importancia en esta investigación debido a que las enzimas Carbapenemasas son betalactamasas que hidrolizan los antibióticos carbapenémicos, esto es debido a la utilización incorrecta de los antibióticos, la utilización antibióticos carbapenémicos en infecciones que no sean de origen bacteriano o el uso de concentraciones menores a las inhibitorias que pueden producir una creciente presión selectiva sobre la población bacteriana, tiene como resultado que mueran las bacterias susceptibles y sobrevivan únicamente las resistentes, como señalo Sandoval (2016) en su investigación donde indica que la resistencia se puede obtener transfiriendo material genético a través de plásmidos u otros elementos genéticos móviles.

También se encontró la prevalencia del 43.8% de cepas de *E. coli* que fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del género femenino, un 25% de cepas de *E. coli* que fueron productoras de Carbapenemasas y 10.9% de cepas de *E. coli* fue productora de betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas (Tabla 6), Esto se debe a lo siguiente: En la mujer una infección del tracto urinario es más frecuente por problemas hormonales, la complejión anatómica y la adherencia de los microorganismos, como lo indica Páramo et al. (2015) además una infección urinaria ocasionado por *E. coli* va generar la interacción de las células epiteliales y las cepas de *E. coli* uro patógena ocasionando la adherencia a la superficie de la vejiga, lugar donde va a dividirse de forma rápida formando grupos de bacterias que recién en nombre de comunidades bacterianas intracelulares las cuales progresan a través de varias etapas terminando con propiedades muy parecidas a las biopelículas bacterianas evadiendo la respuesta inmune del huésped y persistir meses después de la infección

en el tracto urinario (Bueno, 2010). También se encontró en el grupo etáreo que corresponde a pacientes entre los 55 a 62 años presentaron el mayor porcentaje de cepas de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas a la vez, el cual fue de 4.7%, por otro lado el grupo etáreo que corresponde a pacientes entre los 39 – 46 años fue el grupo que presento mayor porcentaje de cepas de *E. coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido con un 20.3%, asimismo en el grupo etario de 47 –54 años se encontró un 9.5% de cepas de *E. coli* productora de Carbapenemasas (Tabla 7), esto puede deberse a enfermedades en estas edades, como diabetes, incontinencia urinaria, y sobre todo el uso indiscriminado de antibióticos, lo que crea una mayor resistencia a diferentes tipos de antibióticos como lo indica Paredes (2012).

Los resultados de alta resistencia obtenidos en este trabajo confirman la necesidad de controlar el uso de antibióticos. El tratamiento empírico es la raíz de esta situación, por lo que al establecer un método de tratamiento para *E. coli* productora de BLEE o Carbapenemasas debemos considerar: el origen del paciente, el origen de la infección y el uso empírico de un antibiótico, también se debe considerar que cuando se inicia el tratamiento empírico, éste debe tener una alta sensibilidad y demostrar su cumplimiento con el tratamiento, también es importante realizar el cultivo a los pacientes con síntomas presuntivos de infección, de esta manera se puede conocer la resistencia del microorganismo a los diferentes antibióticos y se podría evitar las nuevas resistencias de cepas de *E. coli*.

En este estudio es importante destacar el hecho de las cepas de *E. coli* provienen de pacientes ambulatorios y si bien es cierto en comparación con cepas de origen hospitalario, la prevalencia no es muy elevada, sin embargo los resultados obtenidos si reflejan el comportamiento de *E. coli* en la localidad y su evolución, permitiendo conocer los patrones de sensibilidad y resistencia mediante las técnicas utilizadas; siendo éstos una información necesaria tanto para el clínico como para el médico de atención ambulatoria en el momento de establecer un tratamiento con antibióticos, seleccionando una dosis correcta en pacientes en los cuales existe la sospecha que puedan padecer de una infección urinaria.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó la prevalencia de cepas de *E. coli* productora de BLEE aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, con un porcentaje de 37.03 %.
- Se determinó la prevalencia de cepas de *E. coli* productoras de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo con un porcentaje de 17.2%.
- Se determinó la prevalencia de cepas de *E. coli* productora de BLEE y de Carbapenemasas, aisladas de pacientes ambulatorios con Infecciones del Tracto Urinario, en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, con un porcentaje de 6.9%.

VII. RECOMENDACIONES

- Se debe controlar en el uso indiscriminado de antibióticos debido a que se pueden generar diferentes tipos de resistencia.
- Se debe informar a la población, en caso de que presenten síntomas relacionados con una posible infección, deben acudir a un centro médico más cercano para evitar la automedicación.
- Los profesionales que trabajan en los laboratorios clínicos deben recibir capacitaciones constantes en las técnicas para lograr de detectar correctamente la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de amplio espectro y Carbapenemasas.
- Se podría brindar un financiamiento a los estudios de investigación relacionados con la tipificación de bacilos productores de BLEE y de Carbapenemasas, para evaluar la posibilidad de poder elaborar una base de datos mediante cuadros estadísticos acerca de la evolución de enterobacterias productoras de BLEE y Carbapenemasas con la finalidad de mejorar las condiciones de diagnóstico y tratamiento antimicrobi

VIII. REFERENCIAS

1. Arce Gil, Z., Llontop Núñez, J., Flores Clavo, R. y Fernández Valverde, D. (2013)
Detección del gen CTX MB en cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido procedentes del Hospital Regional de Lambayeque Chiclayo - Perú: noviembre 2012 - Julio 2013. *Revista del cuerpo médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 6(4), 13 - 16.

file:///C:/Users/USER/Downloads/DialnetDeteccionDelGenCTXMEnCepasDeEscherichiaColiProduct-4724587.pdf
2. Asmat Marrufo, P.E., Peña Piscoya, H.H., Ruiz Chang W.B. y Lezama Asencio P.B. (2015). Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de tres hospitales de la ciudad de Trujillo-Perú, noviembre 2014. *Revista Pueblo Continente*, 26(1), 54 - 64.

<http://journal.upao.edu.pe/PuebloContinente/article/viewFile/287/255>
3. Bueno Bueno, G. M (2010). *Factores asociados a la infección por Escherichia coli y Klebsiella sp productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao: setiembre 2008-diciembre 2009*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3281/1/Bueno_bg.pdf
4. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. *Recommandations 2009*. (Edition de Janvier 2009).
en: <http://www.sfm.asso.fr/publi/general.php?pa=1>.

5. Dávila Bellodas, K.F y Cruz Silva R.A. (2014). *Etiología, susceptibilidad antibiótica y detección de betalactamasas en bacterias aisladas de ITUs en pacientes atendidos en el centro médico "Salud y Vida". Chiclayo. Junio 2013 – enero 2014.* [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]
<http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/784>

6. Fariñas, M. C., y Martínez Martínez, L. (2013). Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Revista Elsevier*,31(6), 402-409.

https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n06_p402a409.pdf.

7. García, C., Astocondor, L., y Banda, C. (2012). Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Revista Acta Medica peruana*, 29(3), 163 – 169.

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000300007

8. Garay Flores, J. A. (2014). *Incidencia de infecciones bacterianas del tracto urinario en gestantes atendidas en el centro de salud "Villa Hermosa" distrito de José I. Ortiz Chiclayo. noviembre 2012 - julio 2013* [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]

<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/10/BC-TES-3598.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Galindo Cespedes, A. y Gutiérrez Armijo, L. R. (2015) *Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC aisladas de*

pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque agosto 2014 – febrero 2015. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]

<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/816/BC-TES-3625.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J. y Tamariz, J. (2016)

Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Revista médica herediana*, 27(1), 22 – 29.

<https://doi.org/10.20453/rmh.v27i1.2780>

11. Hernández Álvarez, E. (2010). *Escherichia coli* productores de Blee aislados

de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria [Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid].

<https://eprints.ucm.es/id/eprint/10442/1/T31499.pdf>.

12. León Rodríguez, L. J. (2012). *Multiresistencia antimicrobiana de cepas*

Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislados en urocultivo del hospital regional “Manuel Núñez Butrón” Puno – 2012. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional del Altiplano, Puno].

http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2803/Leon_Rodriguez_Lizbeth_Jennifer.pdf?sequence=1

13. López Zenteno, N. L. (2017). *Etiología y resistencia bacteriana de las*

infecciones urinarias intrahospitalarias en los servicios de medicina interna del Hospital Dos de Mayo: enero - diciembre del 2011 [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San Marcos].

<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/13361>

14. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones hospitalarias, Ministerio de Salud, Instituto nacional de Salud, 2005.

https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/Manual_Procedimientos_Bacteriologicos_IIH.pdf

15. Marrero Escalona, J.L., Leyva Toppes, M. y Castellanos Heredia, J. E. (2015) Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(1), 67 – 80.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100011

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

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5048/Marcos_cp.pdf

17. Miranda García, M. C. (2013) *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. *Revista de sanidad de las fuerzas armadas de España*, 69 (4), 244 – 248.

<http://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712013000400003>

18. Oliveros Navarro, A., Uribe, N., Sierra, P., Jaimes, F., & Gonzáles, J. (2015).
Bacteriemia por enterobacterias resistentes a Carbapenems. Un estudio transversal, *Revista Elsevier*, 19(2), 60 – 66.

<https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.006>
19. Páramo Rivas, F., Tovar Serrano, A., y Rendón Macias, M. (2015).
Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre del 2013. *Revista medicina interna de México*, 31(1), 34 – 60.

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56629>
20. Paredes Gago, R. (2012). *Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Mayor de San Marcos].
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3497/1/Paredes_gr.pdf
21. Procedimientos de laboratorio, manual: laboratorios locales I : laboratorios locales II: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2013.

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2660.pdf>
22. Protocolo del Servicio ANTIMICROBIANOS, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” (2014).
Blue Carba: Detección rápida de Carbapenemasas directo de placas de cultivo.

<http://antimicrobianos.com.ar/atb/wp-content/uploads/2014/10/blue-carba-.pdf>

23. Quijada Martínez, P., Flores Carrero, A., Labrador, I., y Araque, M. (2017). Estudio clínico y microbiológico de la infección urinaria asociada a catéter, en los servicios de medicina interna de un hospital universitario venezolano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(1), 52 - 61.
- <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2766>
24. Sandoval Yupanqui, S. R. (2016). *Prevalencia de Escherichia Coli BLEEs en Urocultivos del Hospital Central FAP en el periodo enero-junio 2016*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Ricardo Palma.] http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/1016/1/Yupanqui%20Sandoval%20Stephanie%20Rub%C3%AD_2017.pdf.
25. Tejada, P. J., Huarcaya, J., Melgarejo, G., Gonzales, L., Cahuana, J., Pari, R., Bohorquez, H. y Chacaltana J. (2015) Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *Revista Scielo Perú*, 76 (2), 161 – 166.
- <http://dx.doi.org/dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143>
26. Valdez Fernández Baca, L.M (2017) Escherichia coli productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. *Revista médica herediana*, 28(3), 179.
- <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3179>
27. Yupanqui Diaz, C. M. (2013). *Frecuencia de Escherichia coli productoras de betalactamasas aisladas en urocultivos de pacientes del Centro Salud Aranjuez Trujillo, La Libertad, 2013*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional de

Trujillo]

<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/2563/TESIS%20MAESTRIA%2>

28. Zúñiga Vigil, K. Y (2018) *Determinación de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aislada de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario en el laboratorio arcángel – Arequipa, entre el 1 de agosto del 2017 al 31 de enero del 2018*. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa].

<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5894/BIZUVIKY.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

ANEXOS

ANEXO 1:

Prevalencia de ITU en pacientes ambulatorios atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Urocultivos	Pacientes	
	N	%
Positivos	201	76.4
Negativos	62	23.6
Total	263	100

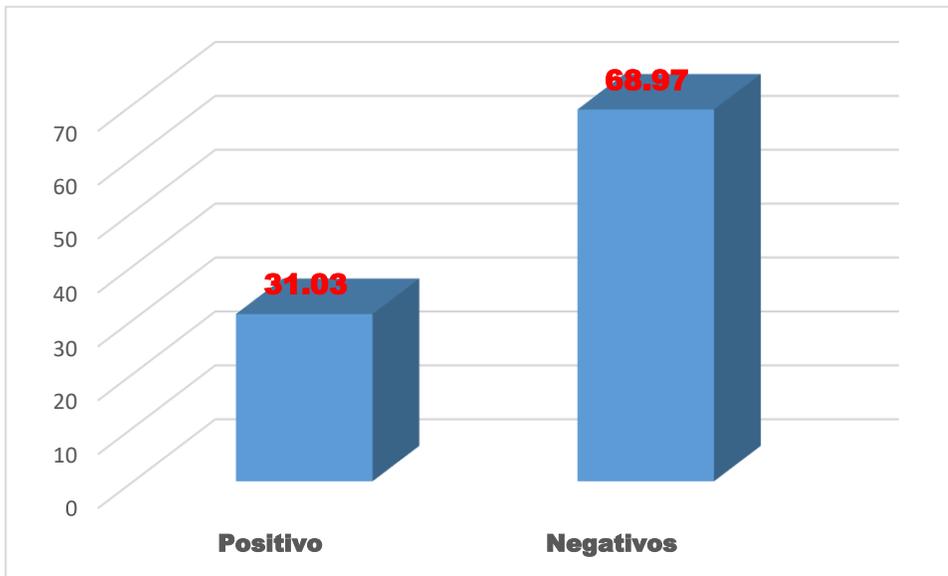
ANEXO 2:

Susceptibilidad antibiótica de las especies bacterianas aisladas de Infecciones del Tracto Urinario en pacientes ambulatorio atendidos en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.

Antibióticos	Susceptibilidad Antibiótica						Total
	Sensible		Intermedio		Resistente		
	N	%	n	%	n	%	
CIPROFLOXACINA	126	62.7	39	19.4	36	17.9	201
CEFTRIAXONA	135	67.2	36	17,9	30	14,9	201
AMPICILINA	86	42.8	35	17.4	80	39.8	201
NORFLOXACINA	106	52.7	44	21.9	51	25.4	201
AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO	96	47.8	35	17.4	70	34.8	201
AMIKACINA	160	79.6	27	13.4	14	6,9	201
IMEPENEN	129	64.2	41	20.4	31	15.4	201
ACIDO NALIDIXICO	99	49.3	54	26.9	48	23.9	201
CEFTAZIDIMA	139	69.2	33	16.4	29	14.4	201
AZTREONAN	119	59.2	45	22.4	37	18.4	201
CEFOTAXIMA	144	71.6	31	15.4	26	12.9	201

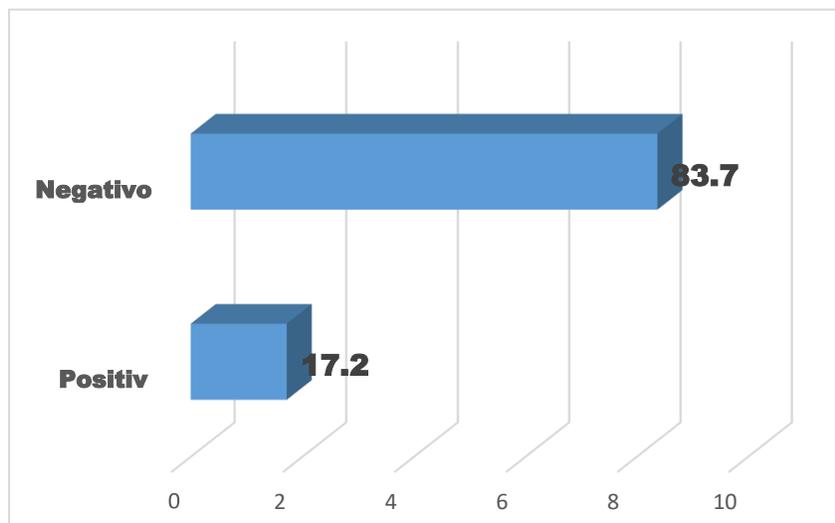
ANEXO 3:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.



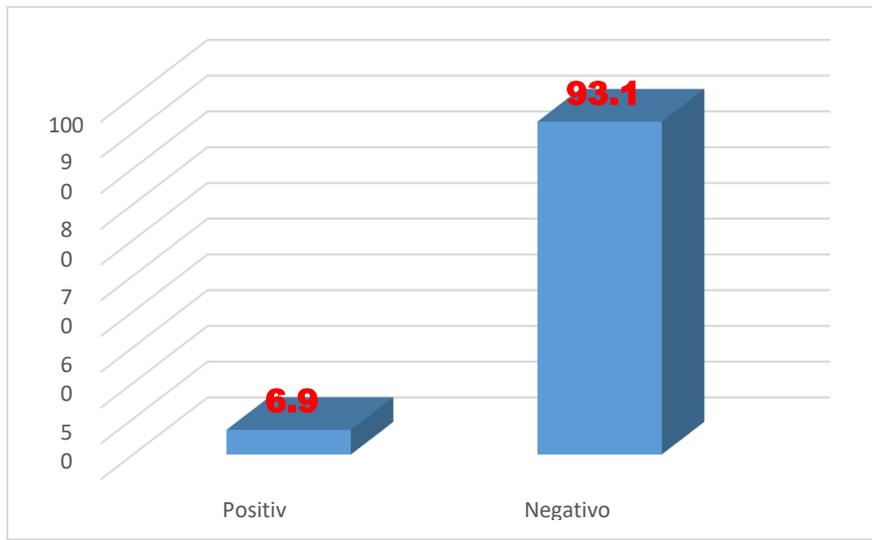
ANEXO 4:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.



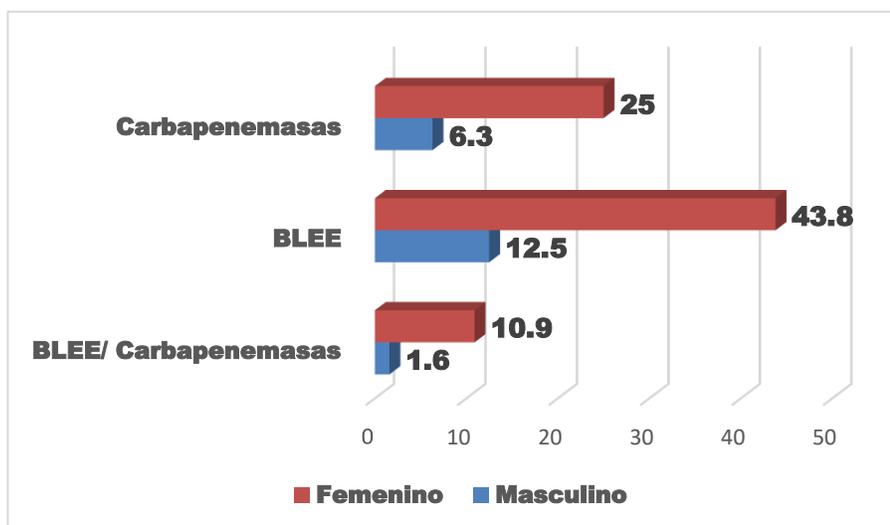
ANEXO 5:

Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018.



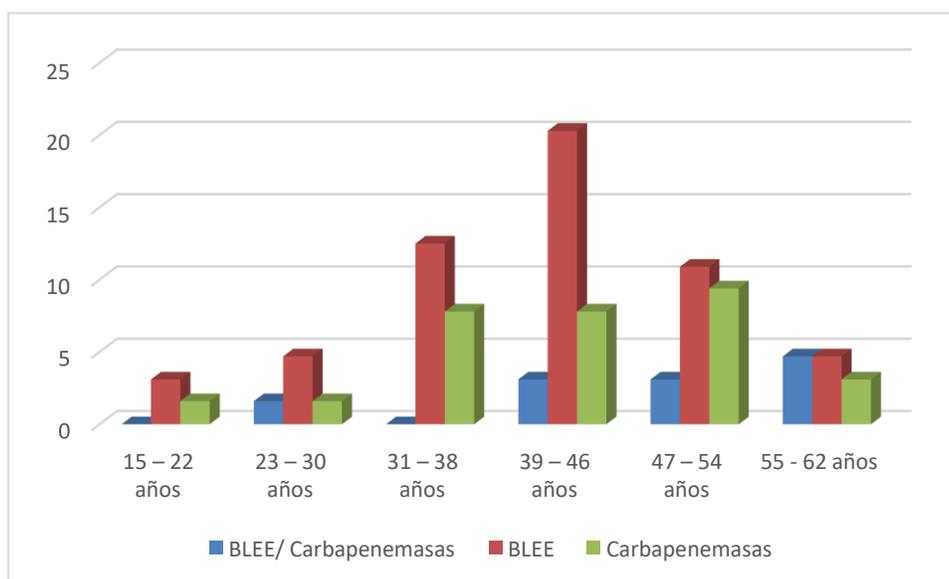
ANEXO 6 :

Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorio clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según género.



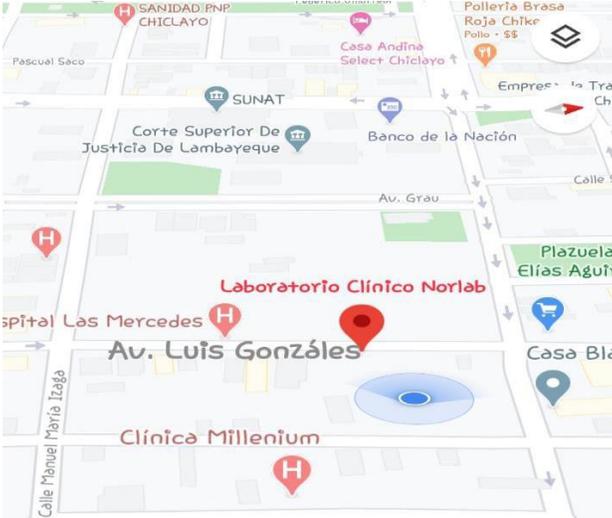
ANEXO 7:

Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018, según grupo etario.



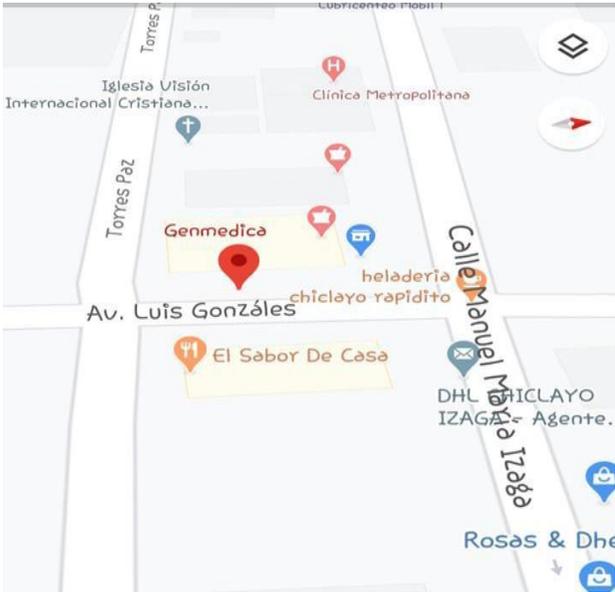
ANEXO 8:

Ubicación del Laboratorio Clínico NORLAB



ANEXO 9:

Ubicación del Laboratorio Clínico GENMEDICA.



ANEXO 10:

Autorización para uso de muestras biológicas brindada por el Laboratorio Clínico Genmedica.



AUTORIZACION PARA USO DE MUESTRAS BIOLOGICAS

YURY CRUZADO TORRES, Identificado con D.N.I N°40260969, Gerente General del Laboratorio Clínico Genmedica, autorizo a las Bach. CASTAÑEDA TORRES KAREM ELIZABETH y DIAZ VELASQUEZ SHARON a utilizar muestras biológicas recolectadas en nuestro laboratorio clínico para uso estricto de investigación con el fin de poder contribuir a la ejecución de su Proyecto de Tesis denominado, "Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privado de la Ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del2018".

La información personal de los pacientes cuyas muestras son utilizadas no deben ser divulgadas y deben mantenerse en absoluta discreción.

Chiclayo, agosto del 2018.

GENmedica
YURY CRUZADO TORRES
GERENTE

ANEXO 11:

Autorización para uso de muestras biológicas brindada por el Laboratorio Clínico Norlab.



Profesionales, Humanos y Confiables

AUTORIZACION PARA USO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

PAULO CESAR LOPEZ LOZANO, Identificado con D.N.I. N.º 16795450, Gerente General del Laboratorio Clínico Norlab , autorizo a las Bach. CASTAÑEDA TORRES KAREM ELIZABETH y DIAZ VELASQUEZ SHARON a utilizar muestras biológicas recolectadas en nuestro laboratorio clínico para uso estricto de investigación con el fin de poder contribuir a la ejecución de su Proyecto de Tesis denominado, "Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido y de Carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en Laboratorios Clínicos Privado de la Ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018".

La información personal de los pacientes cuyas muestras son utilizadas no deben ser divulgadas y deben mantenerse en absoluta discreción.

Chiclayo, agosto del 2018.