

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**Frecuencia de enterobacterias productoras de
betalactamasas de espectro extendido en muestras de
urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub
Regional de Andahuaylas, 2023**

**Tesis para optar el título profesional de
Biólogo, Especialidad: Microbiología**

Presentado por:

Bach. Edwin Huaman Tomaylla

Asesora:

Dra. Nilda Aurea Apayco Espinoza

Ayacucho - Perú

2024

A Dios, a mis padres y familiares, motor y motivo, quienes estuvieron apoyándome en la realización de este trabajo.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, que me aceptó y me formó profesionalmente, a todos los docentes de la Facultad de ciencias Biológicas, a la carrera académica de microbiología, el mejor esfuerzo en la docencia.

Al Dr. Wilber Walter Romero Ortiz, director del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, quien nos brindó facilidades en el desarrollo del presente trabajo de investigación, especialmente quien en su momento fue, jefe del Laboratorio Clínico Dr. Noé Altamirano Rojas para hacer posible este estudio, a la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación – HSRA.

A Blgo. Edwin Ortiz Guizado jefe del Laboratorio Clínico por su disposición y al Blgo. Wilber Rivero Quintana, encargado del área de Microbiología Clínica.

Dra. Nilda Aurea Apayco Espinoza, asesora de esta investigación, por su apoyo y valioso aporte que me permitió culminar exitosamente esta investigación, a mi familia, quienes me brindaron su apoyo moral e incondicional.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xvi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.1.1. Internacionales	3
2.1.2. Nacionales	4
2.1.3. Local	6
2.2. Marco conceptual	6
2.3. Bases teóricas	7
2.3.1. Enterobacterias	7
2.3.2. <i>Escherichia coli</i>	8
2.3.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
2.3.4. <i>Citrobacter spp.</i>	9
2.3.5. <i>Enterobacter cloacae</i>	10
2.3.6. <i>Proteus mirabilis</i>	10
2.3.7. Infecciones del Tracto Urinario (ITU)	11
2.3.8. Incidencia	11
2.3.9. Antibióticos betalactámicos	12
2.3.10. Mecanismo de resistencia a los antibióticos	15
2.3.11. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	16
2.3.12. Epidemiología de (BLEE)	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Ubicación de la zona de estudio	19
3.1.1. Ubicación política	19
3.1.2. Ubicación geográfica	19
3.2. Definición de la población	19

3.2.1. Población muestral	19
3.3. Metodología y recolección de datos	20
3.3.1. Aislamiento e identificación de enterobacterias uropatógenas.	20
3.3.2. Identificación fenotípica de enterobacterias	21
3.3.3. Identificación bioquímica	21
3.3.4. Análisis de resistencia a los antimicrobianos	22
3.3.5. Método de tamizaje para detección de β -lactamasas de espectro extendido	23
3.3.6. Test confirmatorio BLEE - Método de Jarlier (Comité de la Sociedad Francesa de Microbiología).	23
3.4. Variables e indicadores	24
3.5. Tipo de investigación	24
3.5.1. Nivel de investigación	24
3.5.2. Diseño de la investigación	24
3.5.3. Análisis estadístico	24
3.5.4. Aspecto ético	24
3.5.5. Marco legal	25
IV. RESULTADOS	26
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES	38
VII. RECOMENDACIONES	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
IX. ANEXOS	46

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Frecuencia de especies de enterobacterias productoras de BLEE aisladas en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023	28
Tabla 2. Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos según el género en las muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	29
Tabla 3. Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos según el grupo etario en las muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	30
Tabla 4. Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos según la procedencia de las muestras en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	31
Tabla 5. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de BLEE positivo en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023	32

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Frecuencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	27

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo, según el género en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.	47
Anexo 2. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo, según procedencia de muestra en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.	48
Anexo 3. Tabla de perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de BLEE en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.	49
Anexo 4. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo, según grupo etario en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.	50
Anexo 5. Tabla de referencia CLSI de antibióticos betalactámicos para identificación de susceptibilidad.	51
Anexo 6. Tabla de referencia CLSI de inhibidores betalactámicos para identificación de susceptibilidad	52
Anexo 7. Solicitud de autorización para la ejecución del proyecto de tesis dirigida al director del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	53
Anexo 8. Autorización para la ejecución del proyecto de tesis “Frecuencia de enterobacterias productos de betalactamasa de espectro extendido en muestras de urocultivo de paciente atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas”	54
Anexo 9. Consentimiento informado	55
Anexo 10. Instrumento de recolección de datos en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	56
Anexo 11. Tamizaje y confirmación fenotípica de BLEE utilizados en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	57

	Pág.
Anexo 12. Tabla de puntos de corte de antibióticos según el INS utilizados en urocultivo en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	58
Anexo 13. Evidencias fotográficas del desarrollo de la tesis “Frecuencia de enterobacterias productos de betalactamasa de espectro extendido en muestras de urocultivo de paciente atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023”.	59
Anexo 14. Operacionalización de variables	64
Anexo 15. Matriz de consistencia	65

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo: Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023. El tipo de investigación fue no experimental, descriptivo; diseño prospectivo-transversal, cuantitativo; la población muestral estuvo constituida por 122 pacientes con ITU y urocultivo positivo para enterobacterias en el periodo de febrero a julio del 2023, siguiendo las técnicas microbiológicas para el aislamiento, identificación y antibiograma de enterobacterias, se utilizó el método de Jarlier para la confirmación de BLEE, luego se registraron en fichas para su procesamiento y análisis estadístico de frecuencias absolutas y relativas. Las enterobacterias productoras de BLEE fue del 28.69% (35/122), identificando la cepa más frecuente para *Escherichia coli* con 94.29% (33), mientras que *Proteus mirabilis* presentó 5.71% (2); con referencia al grupo etario, el rango de edad con mayor frecuencia fueron pacientes mayores de 61 años de edad con 45.71 % (16) y el menor número de casos en edades de 0-20 años 5.71 % (2); según el sexo 62.86% (22) fueron femeninos y 37.14 % (13) masculinos; en cuanto a la procedencia se encontraron 60% (21) pacientes provenientes de consultorio interno; respecto al antibiograma se encontró resistencia al grupo de betalactámicos excepto cefoxitina e Imipenem; concluyendo que las enterobacterias productoras de BLEE son de 28.69% en la población estudiada y presentan alta resistencia a los betalactámicos.

Palabras clave: BLEE, ITU, Enterobacterias, susceptibilidad antimicrobiana.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se entiende como la colonización, invasión y proliferación de patógenos bacterianos dentro de tracto urinario, afectando los uréteres y los riñones del sistema urinario, asociándose a bacteriuria, piuria, constituyéndose una de las enfermedades más común en entornos comunitarios y nosocomiales de carácter no epidémico en todo el mundo (Casillas et al., 2020), todo ello depende de muchos factores, entre ellos la edad, el sexo, las enfermedades subyacentes, la presencia de trastornos funcionales o anatómicos del tracto urinario, el uso de cateterismo durante un tiempo prolongado (Zboromyrska et al., 2011).

Las ITU suelen ser causadas por microorganismos Gram negativos de la familia enterobacteriácea, los patógenos típicos incluyen; *Escherichia coli* con 75 a 90%, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* y otros microorganismos en un 5 a 10% (Rondón et al., 2007).

Según la OMS, la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública que enfrenta la humanidad (OMS, 2021), es un fenómeno global emergente debido a su impacto negativo en la salud pública (Starrenburg, 2020), las cepas de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido presentan desafíos únicos en el sistemas de atención médica, porque inactivan las penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos. Estas BLEE derivan de enzimas tipo TEM, SHV y CTX-M, que suelen estar codificadas en plásmidos y por tanto son muy altamente transferibles entre especies diferentes e incluso entre géneros (Zemelman et al., 2002), provocan infecciones nosocomiales, en algunos casos pueden ser graves y suelen ir acompañadas de bacteriemia; la multirresistencia de estas cepas genera mayor preocupación por su impacto clínico, ya que las infecciones causadas por estas bacterias aumentan la morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados, requiriendo tratamientos terapéuticos más tóxicos y costosas (Regino et al., 2021), a principios del año 2000, en nuestro país, se ha

generado un aumento progresivo en la frecuencia de las infecciones causadas por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* betalactámicos (Valdez, 2017). Cada mes, el Hospital Sub Regional de Andahuaylas acoge aproximadamente 150 pacientes con sintomatología de infección del tracto urinario, provenientes de consultorio interno y externo, con antecedentes de ITU; el fracaso de terapia empírica, las enfermedades de base, la estancia hospitalaria y el expendio libre de medicamentos, hacen que la frecuencia de BLEE aumenten, también se relaciona con la pobreza, el nivel educativo de la población rural, la lenta modernización del sector salud; causando a la región problemas de salud.

Por otro lado, en la región de Apurímac, no hay estudios relacionados al tema, por otro lado, se pondrá en evidencia a las especies de enterobacterias que circulan en Hospital Sub Regional de Andahuaylas, serán útil para evitar problemas clínicos, terapéuticos y económicos de los pacientes. Se planteó este trabajo de investigación con los siguientes objetivos:

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Objetivos específicos

- Aislar e identificar cepas de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.
- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, según grupo etario, sexo, procedencia de muestra.
- Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

Las infecciones por enterobacterias BLEE son un problema mundial, pero algunos estudios han demostrado que son más frecuentes en países de América latina que en otras partes del mundo. La resistencia a los antibióticos representa un grave problema de salud pública, la falta de políticas apropiadas para el uso de estos medicamentos a conllevado al uso irracional y por consiguiente a la aparición de cepas multidrogorresistentes (Sandrea et al., 2007).

Pereira et al. (2016), en su investigación 47 cepas de enterobacterias BLEE positivos, 9,8%, *K. pneumoniae* tuvo la mayor frecuencia en la producción de BLEE, con un 30,8%, seguida de *E. coli*, con un 6,6%. Todas las cepas mostraron actividad cefotaximasa.

Curipoma (2015), en su estudio obtuvo 203 muestras, de las cuales el 34,5% fueron enterobacterias productoras de BLEE, siendo el microorganismo más común *Escherichia coli* con un 30.5% (62 muestras), seguido de *Klebsiella pneumoniae* 3.5% (7 muestras) y *Proteus mirabilis* tuvo un valor bajo de 0.5%, mostraron alta resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de primera a cuarta generación y a otros grupos de antibióticos, las mujeres tuvieron mayor frecuencia de infección con un 85.7% respecto al masculino 14.3%.

Ucho (2018), en su tesis aisló 22 de 172 cepas con mecanismos de resistencia a BLEE, el microorganismo más prevalente fue *Escherichia coli* con 72,72% (16); 10 mujeres afectadas con un 62,5% y 6 hombres con 37,5%; según las áreas de atención, el área de consulta externa fue la que tuvo el mayor número de casos con 95,45%, 21 casos.

Ullauri & Shinkarenko (2016), en su trabajo de investigación obtuvieron 619 muestras, de las cuales el 15,52% eran Enterobacterias productoras de BLEE, siendo *K. pneumoniae* la más frecuentemente aislada. La mayoría de las cepas productoras de BLEE fueron de pacientes de mujeres y de consulta externa, con

un 74% y 70,4%, respectivamente, y 33,34% de pacientes mayores de 46 años. Betancourt (2022), en su investigación se identificó 21 cepas BLEE positivas en 170 muestras tomadas de pacientes que acudieron a los centros de salud. Los resultados obtenidos mostraron que la prevalencia de *Escherichia coli* fue de 71,4%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con 23,8% y *Proteus spp.* 4.8%. Es importante recalcar que la población fémina son más vulnerables, y el grupo de edad más afectado es el de 13 a 65 años.

Tamayo et al. (2021), en su trabajo recolectaron 162 muestras, de las cuales se aislaron 82 cepas de *E. coli* con una frecuencia de (84,38%). Los antibióticos que desarrollaron resistencia fueron: aztreonam (47,56%), ceftriaxona (42,69%) y ceftazidima (42,69%), excepto para Imipenem, para el cual se demostró susceptibilidad. Entre tanto, se observó en un 39.03% cepas productoras de BLEE.

Leguizamón et al. (2018), en su estudio se aislaron 4014 enterobacterias asociadas a ITU, de las cuales 3224 (80,3%) fueron muestras de pacientes ambulatorios y 790 (19,7%) de pacientes hospitalizados. El uropatógeno más frecuente fue *Escherichia coli* (70,1 %), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (18,9 %), *Enterobacter cloacae* (2,8 %) y otras especies (8,2 %). La susceptibilidad de *E. coli* a fosfomicina, aminoglucósidos y nitrofurantoína fue elevada, donde el 24.4% para *E. coli* y 50.3% para *K. pneumoniae*, ambos produjeron betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

Capilla (2016), en su estudio de una población de 1503 urocultivos de urología y nefrología, encontró 9.38% (n=141) de enterobacterias productoras de BLEE, alcanzando el 50 % en el grupo etario de 62 a 72 años y los adultos mayores de 73 años a más. Los antibióticos betalactámicos carbapenémicos tuvieron el 100% de sensibilidad, así como los nitrofuranos con el 91.18 % y los aminoglucósidos específicamente Amikacina con el 94.33 % de sensibilidad.

Marchetti et al. (2017), durante un estudio de 4 años identificaron 2882 urocultivos positivos de las cuales 39 confirmaron presencia de BLEE, esto corresponde a una prevalencia del 1,35%. 30 casos de Blee fueron *Escherichia coli* (76,90%), *Klebsiella pneumoniae* 7 casos (17,90%), *Klebsiella oxytoca* 1 caso (2,60%) y 1 *Citrobacter freundii* (2,60%), presentaron un 35,9 % de resistencia a GEN y ninguna de ellas mostró resistencia a AMK.

2.1.2. Nacionales

Dedios (2018), en su estudio se aislaron un total de 139 cepas de

enterobacterias, de las cuales 21 provenían de emergencias, 11 de hospitalización y 107 de atención ambulatoria. La frecuencia de enterobacterias BLEE fue del 14,39 %, las cepas de *Escherichia coli* 11,5% y *Klebsiella pneumoniae* 2,8%.

Chilón (2017), en su investigación 168 pacientes fueron diagnosticados con ITU, el 35.4% (117 pacientes) fueron enterobacterias BLEE, el servicio con mayor frecuencia fue medicina interna con (36.8%), el sexo femenino (53.8%) y grupo de edad de 65 años a más (63.2%), mostraron una sensibilidad del 100% frente a carbapenemes y Tigeciclina, el 92% mostró resistencia a ciprofloxacino.

Huamani (2014), el abordaje metodológico fue descriptivo, transversal, retrospectivo, en su tesis realizado entre enero 2012 y octubre 2013 encontró un 50.70% de enterobacterias BLEE, las especies bacterianas aisladas fueron 425 (78,70%) de *Escherichia coli*, 99 (18,33%) de *Klebsiella pneumoniae*, 13 (2,41%) *Klebsiella oxytoca* y 3 (0,56 %) *Proteus mirabilis* de las cuales el 61,01% fueron pacientes femeninos. El grupo etario más frecuente fue el de adultos mayores, 163 (48,51%), con una edad media de 59 años. La susceptibilidad antibiótica fue a Imipenem 92,56%, Ertapenem 83,63% y Amikacina 89,58%; La resistencia fue alta para tetraciclinas 83,63%, ciprofloxacino 82,14%, trimetoprim/sulfametoxazol 81,55% y al 100% para ampicilina, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y cefepidima.

Cruzado (2016), en su estudio se aislaron 246 uropatógenos, de los cuales, 201 fueron positivos para enterobacterias BLEE. Los géneros más destacados fueron *Escherichia coli* con 173 (86.1%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 27 (13.4%) y *Proteus mirabilis* con 1 (0.5%), género femenino con 171 (85.1%), y masculino con 30 (14.9%).

Requena (2021), encontró 15.94% (22/138) de enterobacterias productoras espectro extendido, aislándose *Escherichia coli* con 16.10% (19/118), *Klebsiella pneumoniae* con 25% (2/8) y 16.67% (1/6) de *Enterobacter cloacae*.

Quintana (2023), en su tesis se encontró un 60.6 % de enterobacterias, y 31 % de ellas productoras de BLEE, *Escherichia coli* fue más prevalente con un 85.5 %, en pacientes cuyas edades oscilan entre 56 a 75 años, donde el 82.1 % de ellos presentó infección por BLEE.

Galindo & Gutiérrez (2015) , en su estudio se aislaron 234 enterobacterias positivas, de los cuales solo el 31,9% fue betalactámicos, la especie más

frecuente fue *Escherichia coli* con 82 %, 8% de *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* 4 %, *Citrobacter freundii* 4% y 2% de *Proteus mirabilis*, así las edades de 61 a 75 años fueron el (31,9%) y entre 16 a 30 años (18,0%).

Arias (2021), en su estudio aisló 273 cepas bacterianas, del cual el 18.1% fue *E. coli* productoras de BLEE, del cual el 81.82% se dió en pacientes femeninos entre 18 a 59 años.

Tejada et al., (2015), en su trabajo de investigación se recolectaron 3149 muestras, siendo el 70,9% (2 235) de mujeres. El 29,4% fueron bacterias productoras de BLEE, tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella sp.* (20%) y fueron sensibles a Imipenem.

2.1.3. Local

Yaranga (2020), en su tesis doctoral obtuvo 43% de enterobacterias BLEE positivos, el 95,3% de las ITU fueron causadas por *Escherichia coli*, el 2,7% para *Klebsiella oxytoca*, el 1,3% de *Klebsiella pneumoniae* y el 0,7% por *Proteus mirabilis*.

Ccorahua & Ramírez (2019), como parte del estudio se analizaron 2728 muestras, de las cuales 474 resultaron positivos, siendo los microorganismos más comunes fue, *Escherichia coli* en un 69,4%, *Klebsiella pneumoniae* en un 7,6%, y otros microorganismos en un total de 23%. Las mujeres tuvieron mayor prevalencia con 64%, en particular especies como *K. pneumoniae* y *E. coli*, fueron resistentes a todos los betalactámicos, excepto a los carbapenémicos, las cefamicinas e inhibidores de betalactámicos.

De La Cruz (2020), el abordaje metodológico fue de tipo no experimental con diseño descriptivo-transversal, recolectó 508 muestras de orina, del cual el 62,8% fue *Escherichia coli* productora de BLEE.

2.2. Marco conceptual

Betalactamasas de espectro extendido: Son enzimas codificadas por genes plasmídicos que hidrolizan todo los betalactámicos como: penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, excepto las cefamicinas y carbapenémicos (Vázquez et al., 2023)

Enterobacterias: Son bacilos gramnegativos, no forman esporas, se mueven con flagelos peritricos, también pueden ser inmóviles, crecen aeróbica o anaeróbicamente, fermentan la glucosa, producen la enzima catalasa, carecen de actividad de citocromo C-oxidasa y son reductores de nitratos a nitritos (Rojas et al., 2006).

Urocultivo: Es un cultivo para diagnosticar infección urinaria sintomática o asintomática en pacientes con riesgo de infección (Marín et al., 2016).

Susceptible: Es una categoría definida puntos de corte, significa que los aislamientos con una CIM estén por debajo, o un diámetro de zona por encima del punto de corte de susceptibilidad, tienen concentraciones alcanzables cuando se administra en la dosis recomendada en el sitio de la infección, esperándose una eficacia clínica (CLSI, 2020).

Resistente: "Organismos que no se inhiben por concentraciones clínicamente posibles de un agente antimicrobiano" (Ahmad et al., 2010).

Antimicrobianos: "Cualquier sustancia con actividad antimicrobiana que puede usarse para el tratamiento de enfermedades infecciosas" (Ahmad et al., 2010).

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Enterobacterias

Se trata de microorganismos ubicuos que están universalmente presentes en el suelo, el agua y la vegetación, forman parte de la flora intestinal normal de muchos animales, incluido los humanos (Murray et al., 2013). Este género tiene forma de bacilos Gram-negativos, el tamaño oscila entre 1,0 a 6,0 μm , no esporulantes, algunos con motilidad flagelar juvenil, son anaerobios facultativos y aerobios, fermentan la glucosa, con formación de ácido y algunos gases (Cabello, 2005).

a) Estructura antigénica

Las cepas de enterobacterias poseen antígenos flagelares (H), capsular (K) y somático (O) que facilitan su adherencia al urotelio. El antígeno O, forma la parte externa de la pared celular, puede reaccionar de forma cruzada con *Klebsiella* por aglutinación con anticuerpos de clase IgM. El antígeno K corresponde a un polisacárido de la cápsula. El antígeno H se encuentra en los flagelos y se neutralizan con alcohol y el calor, aglutinan con anticuerpo anti H (Cabello & Benavente, 2002).

b) Determinantes de patogenicidad

Las fimbrias tienen capacidad de anclaje, los antígenos O y K, propiedades antifagocíticas e inhibidoras de los agentes bactericidas séricos, asimismo son responsables de la virulencia de las cepas invasoras, cuya síntesis está codificada por genes plasmídicos de alto peso molecular. Contienen endotoxina asociada a lipopolisacárido (lípidos A), responsable del efecto pirogénico y posiblemente de los cambios vasculares observados en infecciones comunes.

Algunas cepas pueden producir exotoxinas que provocan diarrea (Canet., 2016).

c) Clasificación

Las Enterobacterias tienen una taxonomía compleja y cambiante desde la aparición de técnicas de secuenciación de ácido nucleico e hibridación.

Dominio : Bacterias
Reino : Monera
Filo : Proteobacteria
Clase : Gammaproteobacteria
Orden : Enteriobacteriales
Familia : Enterobacteriaceae

(Vanmeter & Hubert, 2023).

Los nombres de género y especie están basados en características fenotípicas como: patrones de fermentación de carbohidratos y degradación de aminoácidos. Los antígenos O, K y H son clave para la división de especies en diversos serotipos identificados por una letra y un número antigénico específico (Ahmad et al., 2010).

2.3.2. *Escherichia coli*

Es un bacilo Gram-negativo anaeróbico facultativo corto que se considera parte del microbioma normal. Sin embargo, algunas cepas son patógenas y pueden provocar daños intestinales y/o extraintestinales y provocar diversos síndrome diarreico (Castro, 2014); forman colonias lisas, redondas y convexas con bordes bien definidos; cuando la membrana desaparece, las colonias son rugosas, planas, irregulares y granulares (Madigan et al., 2004).

A menudo es positiva para la fermentación de indol, lisina descarboxilasa y en manitol produce gas a partir de la glucosa. Cepa de *E. coli* se identifica fácilmente en agar sangre por su hemólisis, morfología característico de la colonia es el "brillo" iridiscente en medio diferencial (Carroll et al., 2014).

***Escherichia coli* uropatógeno o upec**

Es el patógeno que causa más del 80% de las infecciones no complicadas del tracto urinario y forma un subgrupo especial de *E. coli* patógena extraintestinal (ExPEC) cuya virulencia puede transmitirse a través del tracto urinario. No todas las cepas de *E. coli* tienen la misma capacidad para infectar el tracto urinario, ya que están identificados en cuatro grupos filogenéticos (A, B1, B2 y D). La mayoría de las cepas comensales se originan en los grupos A y B1 y tienen pocos factores de virulencia. Estas cepas forman el núcleo de la microbiota fecal

y están adaptadas a la coexistencia pacífica con el huésped, no causan enfermedades intestinales y provocan infecciones extraintestinales solo bajo la influencia de factores favorables. Las cepas ExPEC, incluidos los uropatógenos, son en su mayoría del grupo B2 y en menor medida el grupo D, , y portan genes codificadores de factores de virulencia extraintestinales. Las infecciones que provocan pueden afectar a casi todos los órganos y sitios anatómicos a excepción de los intestinos. Las bacterias *E. coli* del grupo B2 causan el 69 % de las cistitis, el 67 % de las pielonefritis y el 72 % de sepsis urinarias (Pigrau, 2013). Los factores de virulencia más importantes se subdividen en adhesinas, toxinas, sistemas de captación de hierro y mecanismos de defensa del huésped. Algunos autores han considerado a los flagelos como un factor de virulencia. Sin duda, la adhesión al epitelio del tracto urinario es un paso importante en el desarrollo de infecciones. La unión permite a los uropatógenos resistir las fuerzas hidrodinámicas del flujo de orina e inicien la señalización en el huésped y las bacterias, lo que lleva a la inflamación y la colonización respectivamente. La mayoría de las estructuras infecciosas de *E. coli* son fimbrias de proteínas que se une a receptores específicos de la membrana de las células epiteliales del huésped. La misma cepa puede contener múltiples adhesinas simultáneamente. La fimbria tipo I es la más común, ya que la poseen casi todas las *E. coli* y otras cepas (Pigrau, 2013).

2.3.3. *Klebsiella pneumoniae*

Son bacterias gramnegativas, anaeróbicas facultativas, no móviles, de forma bacilar, inmóvil y en su mayoría encapsuladas. En cultivos se observa forma de bacilos delgados y largos, cocoides, diplobacilos, en cadenas más o menos largas y filamentosas; todos son inmóviles, pero en cultivos recientes se han descrito formas móviles transitorias (Caldo), en las que las bacterias permanecen ciliadas durante 4-5 horas y desaparecen a medida que se forma la cápsula. Las colonias en EMB son de color rosa y, a veces, tienen un punto morado en el centro. Fermentan la glucosa, lactosa, sacarosa y manitol (Jiménez, 1978).

2.3.4. *Citrobacter spp.*

Es un bacilo Gram negativo, móvil, anaeróbico facultativo, productor de H₂S perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, que causa infecciones intestinales y extraintestinales como (ITU) y sepsis (Ardón et al., 1982). Son gérmenes de alta resistencia en el medioambiente, cuyo hábitat normal es el suelo, aguas servidas e intestino de algunos animales. Su poder patógeno para

el hombre ha sido discutido, aun cuando sus características de enterobacteria lo colocarían dentro de los potencialmente patógenos. Suelen ser entonces agentes de síndromes diarreicos y otros (sepsis, meningitis, infección urinaria) en el ser humano (Puentes et al., 1975), aunque desde el punto de vista bioquímico y serológico es semejante a la salmonella, escasamente causando infecciones oportunistas (Ahmad et al., 2010).

2.3.5. *Enterobacter cloacae*

Las bacterias pertenecientes a este género, fermentan rápidamente la lactosa y forman colonias semejantes a *Klebsiella*, aunque no tiene apariencia mucosa, su característica es su motilidad, con flagelos peritricos, es menos virulenta y suele presentarse en infecciones mixtas. Causan brotes nosocomiales que desarrollan resistencia a la ampicilina, la mayoría de las cuales son resistentes a las cefalosporinas de primera generación, pero pueden ser sensibles a las cefalosporinas más avanzadas, no obstante, la producción de mutantes productores de *B-lactamasas* es relativamente común (Ahmad et al., 2010).

2.3.6. *Proteus mirabilis*

El género *Proteus*, pertenece a la familia Enterobacteriácea. El Manual de bacteriología determinista de Bergey, define este género como "bacilos Gram negativos móviles con flagelos peritricos, aerobios y anaerobios facultativos. Se caracterizan por la capacidad de desaminar la fenilalanina y convertirla en fenilpirúvico gracias a la producción de fenilalanina desaminasa, también hidroliza la tirosina, descomponen la urea y es resistente a la colistina" (Sánchez et al., 2006).

Este género incluye tres "genomas" que han sido distinguidos por métodos de biología molecular y aún no tienen nombre científico. En 1982 se propuso la separación de *P. penneri* de *P. vulgaris*. Las diferencias en sus respectivas secuencias de ADN se determinaron mediante estudios de homología, utilizando técnicas de hibridación y debido a ciertas diferencias bioquímicas forman los siguientes microorganismos: *Proteus penneri*, se aísla principalmente a partir de muestras de orina, también se ha asociado con infecciones no complicadas del tracto urinario, pielonefritis aguda y urolitiasis, *P. vulgaris*, habitan lugares de cuidados de tiempo prolongado, hospitales y en pacientes con enfermedades crónicas o sistemas inmunitarios debilitados, fermenta la glucosa, sacarosa y amigdalina, pero no lactosa ni manitol (Sánchez et al., 2006).

El género *Proteus* está ampliamente distribuido en la naturaleza, pertenece a la

microbiota y fue aislado de muestras ambientales, incluidos suelo, estiércol y agua contaminados, y de varias muestras de animales (Sánchez et al., 2006).

2.3.7. Infecciones del Tracto Urinario (ITU)

La vía urinaria humana consta de dos riñones y dos uréteres, una vejiga y uretra (Donnersberger & Lesak, 2002). En condiciones normales, estos tractos son estériles. La mayoría de las bacterias ingresan al tracto ascendente desde el reservorio intestinal a través de la uretra hasta la vejiga (Wein et al., 2008). La invasión microbiana del tracto urinario supera la capacidad de los mecanismos de blindaje del huésped y provoca cambios nefrológicos y funcionales en sus órganos constituyentes (Milián et al., 2018). Entre las principales enfermedades infecciosas humanas, la ITU es un problema de salud grave que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa más común de infección en humanos, sólo superada por infecciones respiratorias (Baquedano, 2015).

Clínicamente las infecciones del tracto urinario se clasifican en:

- Infección de tracto urinario alta o cistitis aguda: Es una infección limitada a la uretra y la vejiga causando síntomas como dificultad para orinar, micción frecuente, orina turbia y sensibilidad abdominal.
- Infección del tracto urinario alta o pielonefritis aguda: Infección que daña los riñones causando inflamación del parénquima renal. Presentan síntomas sistémicos como fiebre, debilidad, dolor abdominal e intolerancia oral.
- Infección de tracto urinario recurrente: Se considera cuando se da tres o más casos de cistitis o pielonefritis aguda (Baquedano, 2015).
- ITU no complicada: Ocurre en pacientes sanos con un tracto urinario estructural y funcional saludable (García & Carbonell, 2011).
- ITU complicada: Este asociado a factores que incrementan la probabilidad de adquisición bacteriana y el fracaso del tratamiento. El tracto urinario es estructural o funcionalmente anormal. El huésped está inmunocomprometido y/o las bacterias tienen alta virulencia o resistencia a los antimicrobianos (García & Carbonell, 2011).
- ITU nosocomial: La infección del tracto urinario ocurre dentro de las 48 horas posteriores al ingreso del paciente al hospital, asociado con procedimientos invasivos, particularmente la colocación de un catéter urinario (Pigrau, 2013).

2.3.8. Incidencia

Se estima que cada año se producen al menos 150 millones de casos de

infecciones del tracto urinario en todo el mundo (Echevarría-Zarate et al., 2006). Esta enfermedad es responsable de 7 millones de visitas médicas, la prevalencia global de la bacteria en mujeres es del 3,5% y tiende a aumentar linealmente con la edad, casi el 30% de las mujeres desarrollan infecciones sintomáticas del tracto urinario que requiere tratamiento con antibióticos y también presentan infección en algún momento de su vida. Las mujeres jóvenes son 30 veces mayores respecto a los hombres en adquirir esta infección, al menos 20% mujeres y 10% hombres mayores de 65 años tienen bacteriuria (Wein et al., 2008).

Cuando desarrolla infección, tiene mayor probabilidad de desarrollar reinfecciones en el futuro, esto se produce después de dos semanas y dentro de los primeros 5 meses, al iniciar una profilaxis antibiótica después de una segunda infección una serie de infecciones (Wein et al., 2008).

La incidencia de ITU sintomática en hombres adultos es mucho menor respecto a las mujeres, con 5 a 8 acontecimientos por 10 000 hombres menores de 65 años (Pigrau, 2013).

Una (ITU), es una infección bacteriana más común en niños, las ITU sintomáticas ocurren antes de los siete años en niñas de 8 a 10%, mientras que en niños de 2 a 3%, y es más común en los hombres durante los tres primeros meses, a lo largo de la vida y provoca una proliferación progresiva después de un año en la mayoría de las niñas, generándose una reinfección bacteriana diferente a la primera manifestación, la probabilidad de recurrencia es alta (> 30%) especialmente en el primer año dado el primer episodio (Rodríguez & Fernández, 2014).

2.3.9. Antibióticos betalactámicos

Estos forman la más grande familia de antibióticos, son los más utilizados clínicamente. Refiere a compuestos de lento efecto bactericida, son relativamente independientes de las concentraciones plasmáticas, tienen baja toxicidad y un amplio rango terapéutico (Marín et al., 2016), el anillo β -lactámico forma la parte estructural de varios grupos de antibióticos. Consiste en heterociclo que contiene cuatro átomos, tres carbonos y un nitrógeno, debido a que las diferentes moléculas difieren según los radicales, de modo que las cadenas laterales complementarias están involucradas en sus efectos antibacterianos, farmacocinéticos y tóxicos (Gómez et al., 2015).

Modo de acción

Los antibióticos β -lactámicos, son bactericidas que ejercen sus efectos a través de mecanismos como: la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana e inducción de la autólisis bacteriana (Suárez & Gudíol, 2009), interfiere en la síntesis de peptidoglicano, al impedir el último paso de su producción (transpeptidación), la afinidad de los betalactámicos por las PBPs (protein binding penicillin) hace que se unan a ellas impidiendo que cumplan su función en la síntesis de la pared, si se trata de un cambio funcional causado por la unión de RBP-B-lactámicos (Ruiz & Guillén, 2006), el microorganismo activa la autolisina endógena destruyendo el peptidoglicano (Gómez et al., 2015).

Clasificación de los antibióticos betalactámicos

Penicilina

La penicilina fue el primer antibiótico utilizado en la terapia (Gamero, 2006), está formado estructuralmente por la fusión de dos anillos, uno B-lactámicos, principal responsable de la acción antimicrobiana y altamente lábil y otro tiazólico, estas sustancias inhiben la formación de la pared celular de la bacteria (Ruiz & Guillén, 2006). Existen también penicilinas de espectro amplio como la ampicilina y amoxicilina que se utilizan como inhibidores de betalactamasas (Suárez & Gudíol, 2009).

Cefalosporina

Son B-lactámicos derivados del ácido 7-aminocefalosporánico. Todos los compuestos de este grupo comparten un grupo cefem que consta de dos anillos, uno B-lactámicos y el otro dihidrotiacina, intrínsecamente más resistente a algunos B-lactámicos (Ruiz & Guillén, 2006).

Tradicionalmente se clasifican:

a. Cefalosporina de primera generación

Todos los componentes de esta generación son similares, actúan contra los Gram positivos, incluidos los estafilococos productores de betalactamasas, y las cefalosporinas de esta generación muestran la mayor actividad contra los estafilococos, los estreptococos, excepto los enterococos y muchos Gram negativos (Ruiz & Guillén, 2006).

b. Cefalosporina de segunda generación

Constituye un grupo heterogéneo, los componentes de esta generación son muy variables, son muy resistentes a betalactámicos de los bacilos Gram negativo, por lo contrario, en Gram positivos tiene menor actividad de las primeras generaciones, pertenecen a esta generación siguiente de antibióticos:

Cefoxitina, cefotetan y cefmetazol, se usan para tratar infecciones del tracto urinario y respiratorias (Ruiz & Guillén, 2006).

c. Cefalosporina de tercera generación

Pertenece a esta generación un número importante de moléculas, siendo la cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidime la más utilizada en la clínica, la cefotaxima, ceftriaxona, son muy activas frente a estreptococos, neumococo, *Neisseria* y enterobacterias, ceftaxidima tiene menor actividad frente Gram negativos (Ruiz & Guillén, 2006).

d. Cefalosporina de cuarta generación

Tiene una estructura similar a la cefalosporina de tercera generación, pero las modificaciones en el núcleo le confiere estabilidad frente a los betalactámicos, el representante de este grupo es la cefepima, se utiliza para el tratamiento de fiebres neutropénicas y neumonía nosocomial (Ruiz & Guillén, 2006).

e. Carbapenemasas

Son activos contra las bacterias que producen y no beta-lactamasa como: *P. aeruginosa* y otros bacilos Gram-negativos aeróbicos como acinetobacter, hemofilos, estafilococos, excepto los resistentes a penicilinas. Los más comunes son el meropenem e imipenem (Ruiz & Guillén, 2006)

f. Monobactamicos

Son monocíclicos, un ejemplo típico es el aztreonam y son persistentes frente a betalactamasas Gramnegativas a excepción de BLEE. Carecen de actividad frente a bacterias Gram-positivas, se utilizan para tratar las ITU y sepsis (Ruiz & Guillén, 2006).

Inhibidores de betalactamasa

Son enzimas producidas por muchas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas que inactivan los antibióticos betalactámicos al romper el anillo betalactámico. En la actualidad existen tres inhibidores enzimáticos (ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam), para uso medico (Tripathi, 2008).

- **Acido clavulánico**

Es un inhibidor progresivo que inicialmente se une a las betalactamasas de forma reversible, luego se vuelve covalente (la inhibición se incrementa con el tiempo). denominado inhibidor suicida, inactivándose después de la unión a una enzima. Penetra las capas externas de la pared celular bacteriana e inhibe las β -lactamasas periplásmicas (clase II y V, pero no las cefalosporinas de clase I) (Tripathi, 2008).

- **Sulbactam**

Es un inhibidor activo, progresivo semisintético de β -lactamasas contra las clases II a V de betalactamasas, poco activo contra la clase I. Es menos potente, 2 a 3 veces que el ácido clavulánico (Tripathi, 2008).

- **Piperacilina-tazobactam**

Es una combinación de antibióticos betalactámico (PIP) e inhibidores de betalactamasas (TZ) indicada para tratar las infecciones causadas por Gram-positivas y Gram-negativas. La sola presencia del inhibidor TZ en la composición amplía la gama de los antibióticos PIP, e inhibe las bacterias resistentes productoras de betalactamasas (y otros antibióticos betalactámicos) *S. aureus*, *Klebsiella*, *H. influenzae*, *E. coli*, *B. fragilis*, y *Acinetobacter* (AEP, 2021).

2.3.10. Mecanismo de resistencia a los antibióticos

La resistencia exitosa de las bacterias frente a los agentes antimicrobianos requiere la interrupción o alteración de uno o más pasos esenciales en la actividad antimicrobiana efectiva. Estos cambios o mecanismos de resistencia pueden manifestarse de diferentes formas, pero el resultado final es una pérdida parcial o total de la eficacia del antibiótico (Forbes, 2009).

Tipos de resistencia

Natural o intrínseca. Esto es característico de las bacterias y ocurre antes que se usen antibióticos. Todas las bacterias de la misma especie son resistentes a cierto tipos de antibióticos, otorgándoles una ventaja competitiva sobre otras cepas, y les permite sobrevivir cuando se da uso de antibióticos (Fernández et al., 2003).

Adquirida. Es un problema clínico, el desarrollo de resistencia bacteriana se produce mediante mutaciones y debido a que el material genético extra cromosómico se transmite de otras bacterias de manera vertical de generación en generación. En otros casos, los genes se transfieren horizontalmente mediante plásmidos como integrones y transposones; este último permite la transmisión a otras generaciones y también a otras especies bacterianas. De esta forma, las bacterias pueden desarrollar resistencia frente a uno o más antibióticos sin entrar en contacto con ellos (Fernández et al., 2003).

Mecanismos de resistencia de las bacterias:

a) Inactivación del antibiótico por enzimas:

Las bacterias producen enzimas que inactivan los antibióticos, las

betalactamasas principalmente, muchas son capaces de producirlas. Existen enzimas que modifican los aminoglucósidos, y a pesar de no ser su principal mecanismo de resistencia, también son capaces de inactivar el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos (Daza, 1998).

b) Bombas de salida:

Absorben los antibióticos del espacio periplásmico y los elimina al exterior, impidiendo la llegada a su lugar de acción. Este mecanismo es utilizado generalmente por bacterias Gram-negativas (Tafur et al., 2008).

c) Cambios en la permeabilidad de la membrana externa:

Las bacterias producen cambios en la bicapa lipídica, la permeabilidad de la membrana altera significativamente por cambios en las porinas, se trata de proteínas que forman canales llenos de agua incrustados en la membrana externa que controlan la entrada de ciertos elementos, como los antimicrobianos, si su forma cambia, la membrana externa puede impedir el ingreso al espacio periplásmico (Tafur et al., 2008).

d) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana

Ocurren cambios a nivel del ADN girasa (resistencia a quinolonas), 23S rRNA (macrólidos) y PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) que son necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). La misma bacteria puede desarrollar múltiples mecanismos de resistencia a uno o más antibióticos y de manera similar, diferentes especies bacterianas. El estudio de la resistencia bacteriana a diferentes fármacos resulta un estudio muy complejo (Daza, 1998).

2.3.11. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a las penicilinas y cefalosporinas, incluidas las de tercera y cuarta generación. Son producidos principalmente por enterobacterias Gramnegativas, especialmente por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, también por microorganismos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y otros, muchos de ellos tienen la propiedad de multirresistencia, porque tienen otros genes causantes de resistencia a quinolonas, aminoglucósidos, cotrimoxazol; resistente a todos los antibióticos β -lactámicos, excepto los carbapenémicos, cefamicinas y combinaciones de antibióticos β -lactámicos (Álvarez, 2010). "Cuando hablamos de BLEE, nos referimos únicamente a las enzimas codificadas por plásmidos, ya que representan un problema epidemiológico importante debido a su alta transmisibilidad" (Oliver & Cantón, 2004).

Clasificación

La clasificación funcional de Busch contiene 4 grupos (1-4), Amber se basa a través de biología molecular de la secuenciación de aminoácidos que comprenden (A- D), A y C son más frecuentes en las bacterias (Brenner, 2019), los microorganismos BLEE se dividen en tres grupos: TEM, SHC y CTX-M, los productores de enzima CTX-M se han convertido en el tipo más común de BLEE durante la última década, especialmente en países de América del Sur y los países europeos (Aguilar, 2015).

- a. **Grupo funcional tipo 1 (Clase C):** "Esta clase principalmente incluye lactamasas de tipo AmpC, que pueden ser de origen cromosómico o plasmídico y no son inhibidas por los inhibidores de las β -lactamasas. Estas enzimas están activas frente a penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, oximinocefaloporias y monobactámicos e inactivas frente a cefalosporinas de cuarta generación y carbapenémicos; sin embargo, actualmente existen las denominadas enzimas ESAC (ampC de espectro extendido) que pueden potenciar su efecto hidrolítico frente a cefalosporinas de cuarta generación" (García et al., 2012) .
- b. **Grupo funcional tipo 2 (A Y D):** Incluyen enzimas que hidrolizan penicilina, cefalosporina y carbapemenes. Estas enzimas se expresan por genes betalactamasa, como TM (obtenidos de un paciente llamado timoneara) y SHV (variante sulfuhidrilo), únicamente las enzimas betalactámicas de este grupo son inhibidas por el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam (Brenner & Craig W, 2019).
- c. **Grupo funcional tipo 3 (clase B):** Estas enzimas pueden hidrolizar carbapenémicos y betalactámicos, pero tienen poca afinidad por hidrolizar monobactámicos. Estos pueden ser inhibidos por iones quelatos como EDTA o ácido dipicolínico (García et al., 2012).
- d. **Grupo funcional tipo 4:** Un pequeño grupo que no está descrito por Amber, contienen penicilinasas no inhibidas por ácido clavulánico (Brenner & Craig, 2019).

2.3.12. Epidemiología de (BLEE)

Los primeros casos de cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación se registraron por vez primera en 1983 en Alemania. Desde entonces, han surgido de cepas bacterianas específicas que expresan genes de β -lactamasas y se han identificado más de 350 genes diferentes de betalactamasas, 150 de las cuales están distribuidos en todo el mundo. Las enterobacterias BLEE plantean

un desafío en el sistema de salud mundialmente debido a su capacidad para inactivar las penicilinas, las cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos. Estas BLEE derivan de enzimas de tipo TEM, SHV y CTX-M, que suelen estar codificadas en plásmidos y, por tanto, son muy transmisibles entre diferentes especies e incluso entre géneros. Se desconoce la prevalencia real, pero se puede estar incrementando en 10 a 40% de cepas de *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE (Pineda et al., 2017). Desde principios del año 2000, en nuestro país, las ITU causadas por bacterias productoras de BLEE se han convertido en un problema grave, especialmente por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Según un estudio de 2015 de pacientes ambulatorios con infecciones del tracto urinario en el Hospital Cayetano Heredia mostró una prevalencia del 41 % de *E. coli* productora de BLEE (Castillo et al., 2017).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación de la zona de estudio

3.1.1. Ubicación política

Este estudio se realizó en Hospital Sub Regional Hugo Pesce Pescetto-Andahuaylas, en el laboratorio clínico del área de microbiología, en la región Apurímac, durante el periodo de febrero – julio, 2023.

3.1.2. Ubicación geográfica

El Hospital Sub Regional de Andahuaylas está ubicado en la región Apurímac-Andahuaylas, con una superficie de 370.03 km², y representa el 9.28% del territorio provincial (3,987). Su rango territorial comprende desde altitudes de 2920 a 4500 m.s.n.m (MPDA, 2023).

3.2. Definición de la población

3.2.1. Población muestral

Para las pruebas de urocultivo, se ingresaron 122 muestras de orina al área de Microbiología, provinieron de los diferentes servicios de Hospital Sub Regional de Andahuaylas en los periodos de febrero - agosto del 2023. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia para la obtención de las muestras que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Primera orina del chorro medio intermedio de la primera orina.
- Muestra recolectada en envase estéril y de boca ancha.
- Orden médica debidamente llenado y muestra rotulada.
- Adecuada conservación de muestra a 4°C.

Criterios de exclusión:

- Volumen inadecuado.
- Muestra mal conservada o almacenada.
- Muestra sin rótulo.
- Muestra con solicitud de cultivo anaeróbico.
- Urocultivos positivos con aislamiento diferente a enterobacterias.

3.3. Metodología y recolección de datos

a. Pre analítico

Se solicitó al director del HSRA para obtener el acceso al laboratorio clínico a fin de ejecutar el proyecto de tesis en el área de microbiología. Luego se coordinó con el jefe de laboratorio clínico y anatomía patológica, así también con el personal que trabaja en el departamento de microbiología. (Anexo 7 y 8).

Se captó a todo los pacientes que acudieron al hospital, tanto de consultorio externo como de interno, asimismo se les brindó información solicitándoseles el consentimiento informado para la autorización correspondiente (anexo 9), seguidamente se recepcionó las órdenes de urocultivo verificando los datos, si cumple los criterios de inclusión, o no, en la que se utilizó la ficha de recolección de datos, que se muestran en los (anexos 10 y 11), previo a ello se le indicó a todos los pacientes y al personal de salud, sobre la recolección de la muestra de orina, que se debe colectar a chorro medio de la primera micción del día o permanecer al menos 4 horas en la vejiga, por sonda vesical y bolsa recolectora, el frasco debe ser estéril, de boca ancha (Campuzano & Arbeláez, 2007)..

b. Analítico

Para el aislamiento, la identificación y la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, el laboratorio clínico se rige a los protocolos establecidos por el INS y el CLSI.

3.3.1. Aislamiento e identificación de enterobacterias uropatógenas.

Siembra primaria de muestra de orina

Procedimiento.

- Las placas con Agar Sangre y Mac Conkey estuvieron a temperatura ambiente y luego se rotuló respectivamente.
- Se esterilizó en el mechero Bunsen el asa de siembra flameándola el rojo vivo.
- Se dejó enfriar el asa aproximadamente 20 segundos.
- Se sujetó el frasco y se homogenizó la muestra de orina, se abrió la tapa dentro de cámara de flujo laminar.
- Se tomó la muestra de orina con el asa de siembra esterilizada de 10 µL, introduciéndola en forma vertical.
- Se inoculó la muestra por estrías en las placas con Agar Sangre y Agar Mac Conkey.
- Se incubaron las placas de Agar Sangre y Mac Conkey a 35 - 37°

C en condiciones aeróbicas por 24 horas (INS, 2005).

Detección del poder residual antimicrobiano

- Se sembró *Bacillus subtilis* ATCC 6633 sobre la placa con agar Mueller Hinton.
- Se tomó muestra de orina con asa calibrada de 1 µL, se realizó una punción de forma vertical hasta fondo de la placa de Mueller Hinton.
- Se incubaron las placas de Mueller Hinton 35 - 37 °C por 18-24 horas
- Se reportó en el informe: “Se detecta actividad antimicrobiana en la orina” (Soto, 2018), cuando hay presencia de halos de inhibición.

Recuento de colonia de enterobacterias

- Frente a un crecimiento de colonias por encima de 100,000 UFC/ml en la superficie del medio de cultivo, se procedió a la identificación bacteriana seguido del antibiograma. El número de UFC/ml se obtuvo multiplicando el número de colonias por el factor de dilución (1000 cuando se usa el asa de 1µL o 100 cuando se usa el asa de 10 µL).

3.3.2. Identificación fenotípica de enterobacterias

Características macroscópicas: Los criterios fenotípicos fueron indispensables para la identificación, así como la morfología macroscópica de la colonia, sus características culturales como tamaño, forma, color, apariencia de la superficie de la colonia y cualquier cambio ocurrido durante el desarrollo de la colonia (Fernández et al., 2011)

Características microscópicas: “Se realizó la tinción de Gram ya que es la primera herramienta que sirve para hacer un diagnóstico provisional en el proceso de identificación de mayoría de las bacterias, teniendo en cuenta también el tipo de muestra y el diagnóstico presuntivo del proceso infeccioso” (Fernández et al., 2011).

3.3.3. Identificación bioquímica

Procedimiento

- a) Las colonias sospechosas se identificaron utilizando placas de agar McConkey y agar sangre.
- b) Se esterilizó al rojo vivo el asa de siembra recta en un mechero Bunsen.
- c) Las colonias puras se recogieron utilizando un asa recta, evitando tocar el fondo del medio de cultivo u otras colonias adyacentes
- d) Se sembró en medios diferenciales por estrías comenzando por agar citrato, urea (en la superficie), TSI, LIA (insertando el asa por el centro

hasta que toque el fondo del tubo, retirando por el mismo trazo y sembrar en estría la parte inclinada), caldo para la prueba de indol, MRVP (INS, 2005).

- e) Se sembró por puntura en el agar movilidad hasta una profundidad de 1,5 cm aproximadamente.
- f) Se incubó a 35 – 37 °C de 18 a 24 horas (INS, 2005).

La interpretación de las pruebas bioquímicas se realizó de acuerdo al manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias publicado por Instituto Nacional de Salud – INS (INS, 2005).

- Agar hierro tres azúcares (TSI) (INS, 2005).
- Agar lisina hierro (LIA) (INS, 2005).
- Agar lisina hierro (INS, 2005).
- Utilización de citrato (INS, 2005).
- Hidrólisis de la urea (INS, 2005).
- Motilidad (Medios SIM, o MIO o agar movilidad) (INS, 2005).

3.3.4. Análisis de resistencia a los antimicrobianos

Preparación de escala de McFarland

- Se seleccionaron colonias aisladas de las muestras sembradas en Agar Sangre y Mac Conkey, se prepararon suspensiones directas en solución salina o caldo.
- Se ajustaron a escala 0,5 de Mac Farland.
- Se verificó la densidad correcta del estándar (0,5 Mac Farland) para el inóculo.
- La suspensión preparada tiene que contener aproximadamente 1 a 2 x 10⁸ UFC/ml para enterobacterias (INS,2002).

Inoculación de las placas

- Dentro de los 15 minutos posteriores a que el inóculo se volvió turbio, se eliminó el exceso de inóculo sumergiendo un hisopo de algodón estéril en la suspensión, presionando firmemente contra la pared interna del tubo por encima del nivel del líquido.
- Se inocularon con el hisopo en la superficie de la placa de Mueller Hinton en forma de estrías en tres direcciones para una distribución uniforme (INS,2002).

3.3.5. Método de tamizaje para detección de β -lactamasas de espectro extendido

Se realizó mediante la técnica de Kirby Bauer, por el método de disco difusión en agar Mueller Hinton.

- Se colocaron discos individuales sobre la superficie del agar usando una pinza estéril y se presionó suavemente para asegurar el contacto absoluto con la superficie del agar.
- Los discos se distribuyeron uniformemente y la distancia mínima entre si fue de 25 mm, para evitar zonas de inhibición superpuestas, no superior a 12 discos para placas de 150 mm, ni superior a 6 discos en una placa con diámetro interno de 100 mm.
- Las placas se incubaron en posición invertida a 37°C durante 24 horas (anexo 2) (INS,2002).

3.3.6. Test confirmatorio BLEE - Método de Jarlier (Comité de la Sociedad Francesa de Microbiología).

Se inocularon las placas de agar Mueller Hinton con las presuntas cepas de enterobacterias con una turbidez de 0,5 a escala de Mc Farland. Se colocó un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10 μ g) al centro de una placa y alrededor, los discos de ceftazidima CAZ (30 μ g/ dL), cefotaxima CTX (30 μ g) y cefepime FEP (30 μ g). Opcionalmente se analizaron los discos de ATM (30 μ g) o CRO (30 μ g). La presencia de BLEE se evidencia por la acción de sinergia del inhibidor y discos (efecto de huevo, cola de pez o balón de fútbol americano) (anexo 3).

c. Fase post analítica

Interpretación de resultados Recuento de colonias

- Colonias inferiores a 10 000 UFC/ml, se consideró negativo y no se realizó pruebas de antibiograma.
- “En el recuento de colonias mayor a 100 000 UFC/ml, se procedió con la identificación bacteriana y el antibiograma” (Soto, 2018).

Reporte de antibiograma de las enterobacterias productoras de “betalactamasas de espectro extendido”.

Una vez que se detectaron las cepas que producen “betalactamasas de espectro extendido” reportáronse como resistentes a las penicilinas y cefalosporinas de todas las generaciones, así también el Aztreonam, según el diámetro se reportó como sensible (S), intermedio (I), o resistente (R) (Anexo 9)

3.4. Variables e indicadores

Variables

Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE

Indicadores

- Susceptibilidad antimicrobiana
- *E. coli*
- *K. pneumoniae*
- *P. mirabilis*
- *E. faecalis*

3.5. Tipo de investigación

3.5.1. Nivel de investigación

No experimental – descriptivo: Puesto que la variable no ha sido manipulada, la investigación no experimental observa y analiza fenómenos tal cual se dan en situaciones naturales (Hernández et al., 2014).

3.5.2. Diseño de la investigación

Tipo prospectivo, transversal y cuantitativo: Se trabajó con las muestras de urocultivo de los pacientes provenientes de diferentes áreas del HSRA, en los periodos enero-junio, 2023, los datos fueron agrupados en forma numérica.

El diseño transversal recopila datos en un único momento. Su propósito es describir variables y analizar su frecuencia e interrelaciones en un momento particular en el tiempo. Es cuantitativo porque la información es intencionalmente “limitada” (las variables se miden con precisión), la recopilación de datos se realiza mediante observación, medición y documentación; expresados numéricamente (Hernández et al., 2014).

3.5.3. Análisis estadístico

Se recopilaron los datos, se procesaron en la hoja de cálculo Microsoft Excel 2013, para obtener tablas de frecuencia de la procedencia de la muestra, grupo etario y sexo de los pacientes, así mismo se obtuvo valores absolutos y relativos de enterobacterias y resistencia antimicrobiana a los BLEE.

3.5.4. Aspecto ético

En la presente investigación se procedió a mantener en confidencialidad a los pacientes cuyas muestras ingresaron para el urocultivo, durante el periodo mencionado, con fin de mantener la integridad personal, además se contó con la respectiva autorización y consentimiento de los mismos y de las autoridades de

dicha institución donde se realizó la investigación (Anexo 8).

3.5.5. Marco legal

“NTS N° 184 -MINSA/DIGEMID-2022, norma técnica de salud para la implementación del programa de optimización del uso de a nivel hospitalario, cuya finalidad es reducir tasa de morbilidad, mortalidad, mediante la prevención de la resistencia a los antimicrobianos” (MINSA, 2022).

“Decreto Supremo N° 010-2019-SA — Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019 - 2021, cuya finalidad es de reducir el abuso y mal uso de los antibióticos y otros antimicrobianos en seres humanos, animales y cultivos, así como la propagación de los residuos de estos medicamentos en el suelo, los cultivos y el agua” (MINSA, 2019).

“NTS N°163 -MINSA/ 2020/CDC, norma técnica de salud para la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención de la salud, contribuye a la prevención de las infecciones asociadas a la atención de la salud” (MINSA, 2021).

IV. RESULTADOS

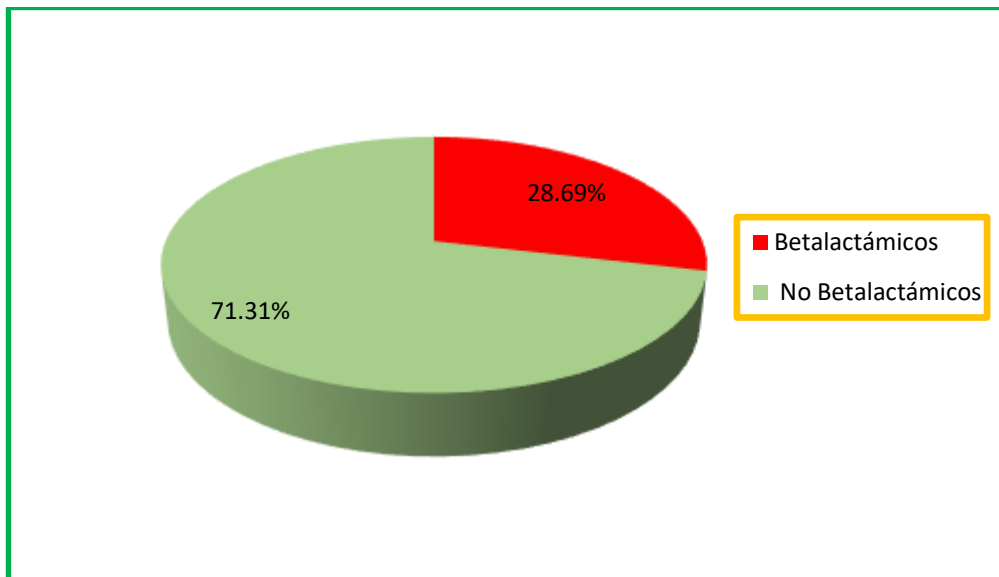


Figura 1. Frecuencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Tabla 1.

Frecuencia de especies de enterobacterias productoras de BLEE aisladas en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

ESPECIES	Cepas Productoras de BLEE	%
<i>Escherichia coli</i>	33	94.29
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5.71
TOTAL	35	100

Tabla 2.

Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos, según el género en las muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Género	Frecuencia de BLEE positivos	%
Masculino	13	37.14
Femenino	22	62.86
Total	35	100

Tabla 3.

Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos, según el grupo etario en las muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Grupo etario	Frecuencia de enterobacterias Blee positivos	%
0-20 años	2	5.71
21-40años	5	14.29
41-60años	12	34.29
≥61 años	16	45.71
/Total	35	100.00

Tabla 4.

Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE positivos, según la procedencia de las muestras en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Procedencia de la muestra	Nº	%	Enterobacterias productoras de BLEE	Nº	%
			<i>Escherichia coli</i>	19	54.29
Consultorio interno	21	60	<i>Proteus mirabilis</i>	2	5.71
Consultorio externo	14	40	<i>Escherichia coli</i>	14	40.00
Total	35	100		35	100

Tabla 5.

Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de BLEE positivo en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Grupo farmacológico	Antibiótico	R	%	I	%	S	%	Total	%
Betalactámicos	Ampicilina/Sulbactam	6	100					6	100
	Amoxicilina/Ac. Clavulánico	29	100					29	100
	Cefoxitina					11	100	11	100
	Cefuroxima	12	100					12	100
	Ceftriaxona	15	100					15	100
	Cefotaxima	35	100					35	100
	Ceftazidime	13	100					13	100
Quinolonas	Levofloxacin	10	71.43			4	28.57	14	100
Carbapenem	Imipenem					35	100.0	1	100
Aminoglucósidos	Gentamicina	14	51.85	2	7.41	11	40.74	27	100
	Amikacina	4	14.81	2	7.41	21	77.78	27	100
otros	Nitrofurantoína	1	2.70			36	97.30	37	100
	Sulfametoxazol	9	90.00			1	10.00	10	100
	Fosfomicina	9	28.13			23	71.88	32	100
	Norfloxacin	17	80.95			4	19.05	21	100
	Cloranfenicol	10	32.26			21	67.74	31	100

V. DISCUSIÓN

En este estudio, se confirmó la producción de BLEE fenotípicamente, la figura 1 muestra 122 urocultivos de los pacientes con ITU, causadas por enterobacterias en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas en los periodos de febrero – julio del 2023, de los cuales el 28.69% (35) de enterobacterias fueron productoras de BLEE, observándose un porcentaje menor en el estudio realizado por Dedios (2018), se encontro 20 (14.39%) cultivos de enterobacterias productores de BLEE, esta diferencia puede darse debido a que el hospital congrega menor cantidad de pacientes y es de menor complejidad, asimismo Chillón (2017) muestra un resultado cercano en el que 179 pacientes (35.4%) fueron BLEE , de igual manera, Ucho (2018) obtuvo el 34,37 % y Chacón (2015) donde el 25.52% correspondiente a 74 de 290 aislamientos de enterobacterias BLEE. Esta similitud puede explicarse por el hecho de que los residentes de las ciudades tienen niveles socioeconómicos similares, además los hospitales son superiores a nivel II-2. La alta frecuencia de BLEE positivos, se debe a la automedicación e incumplimiento de la terapia antibiótica.

Huamani (2014), en su estudio obtuvo 425 (78.70%) de *Escherichia coli*, seguido de un 99 (18.33%) *Klebsiella pneumoniae*, 13 (2.41%) *Klebsiella oxytoca* y 3 (0.56%) *Proteus mirabilis*, Betancourt (2022), también aisló los siguientes géneros enterobacterias BLEE, *E. coli* con un 71,4%, *Klebsiella pneumoniae* 23,8% y *Proteus spp.* 4.8%, ambos estudios difieren significativamente de nuestro resultado como se observa en tabla 1, donde la frecuencia de *E. coli* fue de 33 (94.29%) y *Proteus mirabilis* 2 (5.71%) , pero según el trabajo de Cruzado (2016), aisló 201 enterobacterias productoras de BLEE, siendo el más frecuente con 173 (86.1%) *Escherichia coli*, 27 (13.4%) de *Klebsiella pneumoniae* y 1 (0.5%) *Proteus mirabilis*, del mismo modo que Requena (2021) en las que aisló 22 enterobacterias productoras de BLEE, encontró de que *Escherichia coli* 86.36% (19/22) fue la especie con mayor frecuencia, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con un 9.09% (2/22), y *Enterobacter cloacae* con 4.55%. Quintana

(2023) encontró que la enterobacteria más prevalente fue 53 (85.5 %) de *Escherichia coli*, seguida de *Enterobacter spp* (6.5 %) con 4 casos, *Klebsiella pneumoniae* (4.8 %) con 3 casos, *Citrobacter spp* (1.6 %) con 1 caso y *Proteus spp* (1.6 %) con 1 caso y mencionar a Chise (2017) que aisló 114 enterobacterias productoras de BLEE, pertenecientes a *E. coli* siendo un 87 %, proseguido de *Klebsiella pneumoniae* siendo un 7 % con 9 casos, 5 *Proteus mirabilis* siendo un 4% y en una menor cantidad *Enterobacter spp* siendo 2 % (3). Los casos elevados de infección por *E. coli* productoras de BLEE, se asocia al uso previo de antibiótico, hospitalización, desnutrición, edades extremas de la vida, bajo peso de nacimiento.

En la tabla 3, se aprecia la frecuencia de enterobacterias BLEE positivo según la procedencia de las muestras, donde el 60 % (21/35) corresponde a consultorio interno de las cual se aisló 54.29 % (19/35) de *Escherichia coli* y 5.71 % (2/35) de *Proteus mirabilis* seguido de un 40 % (14/35) de *Escherichia coli* correspondiente a consultorio externo, resultados difieren de Galindo & Gutiérrez (2015), en su estudio se aislaron enterobacterias BLEE, el 68,1% (15/22) fueron de pacientes ambulatorios y 31,9% (7/22) de pacientes hospitalizados, asimismo Perozo & Castellano (2009) encontró un bajo porcentaje (18,10%) en pacientes de consulta externa y ambulatorios, el número mayor de casos positivos proceden de cuidados intensivos (37,42%), seguido de pacientes hospitalizados (33,47%), en cambio, resultados mayores para consultorio externo fueron reportados por Dedios (2018), pues en este estudio se aislaron el 70%. A nivel internacional Ullauri & Shinkarenko (2016), en Guayaquil reportaron número mayor de cepas productoras de BLEE en muestras de consulta externa, con un 70,4%, de igual manera en Loja, Ucho (2018) encontró enterobacterias productoras de BLEE, se detectaron con mayor frecuencia en consultorio externa con un 95,45% (correspondiente a 21 casos) y la bacteria aislada con mayor porcentaje fue *Escherichia coli*, con un 72,72% de 16 casos. En cambio, se detectó un caso 4,55% en el área de hospitalización causado por *Klebsiella pneumoniae*; la razón por que se reporta mayores en consultorio externo es debido a que otros países poseen características económicas y sociodemográficas muy distinto a las de nuestro país, mientras que los resultados a nivel de Perú son coincidentes. A nivel nacional, Tejada et al. (2015), en Lima encontró una frecuencia alta de *E. coli* productora de BLEE en consultorio interno, conformado por los servicios de cuidado no crítico, cuidado

crítico, emergencia y ambulatorio con 62.7% ,33,2%, 80% y 82.4%, respectivamente, siendo *E. coli* el más predominante en los diferentes servicios a comparación con otras especies de enterobacterias, la frecuencia es menor a la reportada por Pereira et al (2016) en Paraguay, 6,8% de Enterobacterias productoras de BLEE derivaron de pacientes ambulatorios y 31,6% de pacientes internados. La explicación a estos resultados, es que los pacientes hospitalizados están expuestos a un ambiente con mayor presencia de cepas *E. coli* resistentes y además los pacientes que más frecuentan son los de mayor edad, son vulnerables a adquirir infecciones por esta cepa, debido a su baja inmunidad, alteraciones fisiológicas, enfermedades de base.

En la tabla 2 se puede observar que la frecuencia más alta de enterobacterias BLEE positivo, fue para el género femenino, seguido del masculino con 62.86% (22) y 32.14% (13), respectivamente, encontrándose resultados semejantes en estudios realizado por Huamani (2014) el 61.01% eran pacientes del sexo femenino, asimismo Asayag (2018), encontró muestras positivas para BLEE, 119 (66.85%) eran mujeres y 59 (33.15%) eran hombres. Ucho (2018) también aisló 10 casos de mujeres que se vieron afectadas con 62,5% y con 37,5% de los hombres, mientras Tejada et al. (2015) reportaron mayor frecuencia de enterobacterias BLEE, donde el 70,9% (2 235) fueron mujeres, de mismo modo Cruzado (2016), reportó 171 (85.1%) para mujeres, así como también Tuya & Vargas (2017), 75.6% (232/307) de las Enterobacterias BLEE se hallaron en mujeres. Estos resultados se deben a ciertos factores de riesgo que incluyen, la estructura vaginal, la reciente actividad sexual, retraso en la micción después del coito, el uso de condones si lubricación, deficiencia de estrógenos, mala higiene perianal, en varones se da principalmente por hipertrofia de la próstata e instrumentación del tracto urinario bajo.

La Tabla 3 muestra las Enterobacterias BLEE positivas según el grupo etario, donde se halló mayor frecuencia en pacientes de 61 años de edad a más, con un 45.71%, en cambio, de 41- 60 años se encontró un 34.29 %, de 20-40 años con 14.29% y entre 0-20 años 5.71 %, encontrándose resultado más cercano comparado con Tuya & Vargas (2017), donde el grupo de edad de pacientes de 60 años a más, fueron los más afectados con un 66.1% (203/307), de la misma manera las enterobacterias BLEE positivas aisladas por Requena (2021) tuvieron mayor frecuencia en pacientes de 51 a 70 años con un 31.82% (7/22) y en pacientes de 19 a 30 años con un 27.27% (6/22) donde los resultados son

mayores respecto a nuestro rango de edad 20- 40 años, las infecciones del tracto urinario en hombres mayores de 50 años son causadas principalmente por instrumentación del tracto urinario e hipertrofia prostática (Ccorahua & Ramírez, 2019). El primer pico de incidencia se produce en mujeres jóvenes de entre 20 y 35 años, asociado al inicio de una vida sexual sana y activa. Un segundo pico de incidencia se produce entre los 65 y 85 años y se debe a cambios anatómicos y hormonales (Pereira, et al., 2016). Los resultados se deben a que la producción celular inmunitaria disminuye a medida que avanza la edad, de esta forma los pacientes pueden contraer fácilmente infecciones bacterianas.

Según Capilla (2016) en Quito, al realizar antibiograma mostró que el 100% de Aztreonam, Cefepima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefazolina, Ampicilina, Ciprofloxacina formaron resistencia, el Imipenem y Meropenem son sensibles al 100 %, de la misma manera, en Argentina Marchetti et al, (2017) hallaron cepas de enterobacterias que mostraron el 100% de resistencia a Ampicilina, Cefalotina, Cefotaxima al 87,2%, para Imipenem obtuvo sensibilidad al 100%, pero en Cusco Huamani (2014) mostro un alto porcentaje de resistencia a tetraciclina 83.63%, ciprofloxacino 82.14%, trimetoprim/sulfametoxazol 81.55% y al 100% a ampicilina, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y cefepime, estos estudios mencionados se asemejan a nuestro trabajo de investigación del perfil de susceptibilidad a los antibióticos, obteniendo mayor resistencia a Ampicilina/Sulbactam, Amoxicilina/Ac. Clavulánico, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima al 100%, Levofloxacino 71.4 %, Sulfametoxazol 90 % y Norfloxacino 80 %, sensibles a Imipenem y Cefoxitima con un 100 %, 77.7 % para amikacina, Nitrofurantoína 97.3 %, de mismo modo en Guayaquil, Curipoma (2015) ha reportado que *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* mostraron resistencia frente a penicilinas, cefalosporinas, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclinas (tetraciclina), penicilina/Inhibidores de betalactamasas (ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulánico, ticarcilina/ácido clavulánico); fluoroquinolonas (ciprofloxacino, moxifloxacino, levofloxacina); aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina).

Menor resultado fue reportado por De La Rosa et al., (2018) donde la resistencia al aztreonam fue de (47.56%) seguido de ceftriaxona (42.69%) y ceftazidima (42.69%). Asimismo, en Ayacucho Ccorahua & Ramírez, (2019) reportó que *Escherichia coli* presentó resistencia a ciprofloxacino del 79,1 % y 79,4% para

levofloxacin. Resistencia a carbapenémicos 0%, 43,8% a gentamicina, 3,7% amikacina, el mayor factor de riesgo es el retraso en el uso de los antibióticos adecuados, las infecciones urinarias son tan comunes que se inicia un tratamiento empírico y en el futuro se desarrolla resistencia primordialmente a las cefalosporinas y quinolonas (Urquiza et al., 2018), este trabajo se asemeja a lo mencionado, por el uso indebido y excesivo de antimicrobianos, medidas deficientes en control y prevención de enfermedades, dosis adicionales innecesarias, tratamientos incompletos a causa de efectos adversos.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de enterobacterias BLEE positivos en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, de 122 muestras positivas para enterobacterias fue de 28.69% (35).
- Se aisló e identificó cepas de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido correspondiente a *Escherichia coli*, con una frecuencia de 94.29% (33) y *proteus mirabilis* 5.71% (2) en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.
- Se determinó la frecuencia de enterobacterias BLEE positivos en cuanto al grupo etario, sexo, procedencia de la muestra, donde el 45.71 % (16) son >61 años, seguido de 41-61 años con un 34.29%, siendo en las mujeres más frecuente con un 62.86% (22) respecto al sexo masculino 37.14% (13), encontrándose que el servicio con mayor reporte fue de consultorio interno 60% (21) y externo 40% (14) en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas.
- Todas las muestras fueron resistentes al grupo de betalactámicos a excepción de cefoxitina en la cual fueron sensibles al 100%, mientras para levofloxacin, sulfametoxazol, fueron resistentes a 71.43% y 90 %.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar trabajos de investigación con toda muestra biológica (Semen, heridas, sangre, liquido ascítico, liquido peritoneal, secreción faríngea), para estudios de prevalencia y frecuencia de enterobacterias BLEE.
- Realizar campañas de capacitación y concientización a todas las personas que acuden al Hospital Sub Regional de Andahuaylas, al personal de salud, sobre los riesgos de la automedicación a cefalosporinas, ya que esto conlleva a generar resistencias futuras.
- Realizar estudios sobre prevalencia y frecuencia de enterobacterias BLEE asociadas también a AmpC y Carbapenemasas en pacientes ambulatorios y hospitalizados.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AEP. (2021). *Asociación Española de Pediatría*. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/piperacilina-%20tazobactam>
- Aguilar, D. (2015). *E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras*.
- Ahmad, N., Lagunoff, M., Reller, L. B., Drew, W. L., Pottinger, P., & Sterling, C. R. (2010). *Microbiología médica* ((sexta edición)). McGraw-Hill interamericana editores, S.A. de C.V.
- Álvarez, D. (2010). Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 9(4), 516-524.
- Ardón, D. O. G., Montes, D. F., Mayorga, D. A., & Letelier, D. M. (1982). infección por *Citrobacter freundii*.
- Arias Matos, L. (2021). *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislada de pacientes ambulatorios con infección del tracto urinario. Centro de Salud Materno Infantil Baños del Inca. febrero 2017- febrero 2018. <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/9768>
- Asayag, L. H. (2018). Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.
- Baquedaño, P. (2015). *Manual de urología esencial*. Ediciones UC.
- Betancourt, F. D. (2022). Identificación de Enterobacterias productoras de B lactamasas a partir de muestras de orina aisladas en los centros de salud pertenecientes a la zonal 7 de la ciudad de Loja. <http://dspace.utpl.edu.ec/jspui/handle/20.500.11962/30352>
- Brenner, G. M., & Craig W. (2019). *Farmacología Básica*. Elsevier Health Sciences.
- Cabello, R. R. (2005). *Microbiología y Parasitología Humana*. Ed. Médica Panamericana.
- Cabello, R. R., & Benavente, I. F. H. (2002). *Síndrome diarreico infeccioso*. Ed. Médica Panamericana.
- Campuzano, G., & Arbeláez Gómez, M. (2007). El Uroanálisis: Un gran aliado del médico. *Urología colombiana*, 27.
- Canet., J. J. (2016). *Escherichia Coli*: Características, patogenicidad y prevención.
- Capilla, V. O. (2016). *Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras de urocultivos de pacientes de consulta externa, del Servicio de Urología y Nefrología, del Hospital Carlos Andrade Marín, período enero – diciembre de 2014*. 100.
- Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., McKerrow, J. H., & Sakanari, J. A. (2014). *Microbiología médica* ((27a. edición)). McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.
- Casillas, N., Mendoza, S., & Flores, A. (2020). *Procedimientos de Microbiología Médica Diagnóstica*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=249056517&bookid=2973>
- Castillo, F., Irey, C., & Málaga, G. (2017). Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: A case-control study. *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 55, 16-19.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.12.007>

- Castro, A. M. (2014). Bacteriología médica basada en problemas. Editorial El Manual Moderno.
- Ccorahua, R. L., & Ramírez, L. M. (2019). Prevalencia de Betalactamasas de Espectro Extendido y AMPC en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* Aislados de Muestras de Orina de Pacientes Hospitalizados y Ambulatorios en el Hospital Regional de Ayacucho febrero 2015 – octubre 2016. 86.
- Chacón, K. M. (2015). Frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de la familia enterobacteriaceae aisladas en el laboratorio clínico del Hospital III Goyeneche de Arequipa en los meses de octubre - diciembre del 2014.
- Chilón, J. L. (2017). Factores asociados a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. enero – marzo del 2016. 88.
- CLSI. (2020). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ((30th ed.)). supplement M100.
- Cruzado, M. (2016). Comparación entre el método de disco pre difusión y el método confirmatorio de disco combinado para la detección de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo. <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3045459>
- Curipoma, M. del R. (2015). Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes diagnosticados con infección de vías urinarias Solca-Guayaquil, marzo-junio 2013 [Thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados]. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/46335>
- Daza, R. M. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: Su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Vol. 22N. o 3, 58.
- De La Cruz, M. (2020). Factores asociados a la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional de Ayacucho—2019. *Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga*. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4460>
- Dedios, A. C. (2018). Enterobacterias productoras de betalactamasas AMPC y de espectro extendido aisladas en el Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Piura, Perú". Universidad Nacional de Piura.
- Donnersberger, A. B., & Lesak, A. E. (2002). Libro de Laboratorio de Anatomía y Fisiología. Editorial Paidotribo.
- Echevarría, J., Sarmiento Aguilar, E., & Osoreo-Plenge, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peruana*, 23(1), 26-31.
- Fernández, F., López, J., Ponce, L. M., & Machado, C. (2003). Resistencia bacteriana. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 32(1), 0-0.
- Forbes, B. A. (2009). *Diagnostico Microbiológico*. Ed. Médica Panamericana.
- Galindo, A., & Gutiérrez, 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. 77.
- Gamero, R. C. (2006). Auxiliares Sanitarios de la Diputación Foral de Bizkaia. Instituto Foral de Asistencia Social. Temario Parte Específica.e-book. MAD-Eduforma.
- García, C., Astocondor, L., & Banda, C. (2012). Enterobacterias productoras de

- lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Médica Peruana*, 29(3), 163-169.
- García, H. A., & Carbonell, J. (2011). *Urología en pocas palabras: Un enfoque práctico para el médico general*. Universidad del Valle.
- Gómez, J., García, E., & Hernández, A. (2015). Los betalactámicos en la práctica clínica. *Rev Esp Quimioter*, 28(1): 1-9.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, M. del P. (2014). *Metodología de la investigación* (Sexta edición). McGRAW-Hill/interamericana editores, S.A. DE C.V. <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
- Huamani, Y. E. (2014). Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en pacientes hospitalizados del hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Es Salud—Cusco, período Enero 2012—Octubre 2013. *Repositorio Institucional - UNSAAC*. <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2691311>
- Jiménez, M. T. J. de A. (1978). A propósito de tres brotes producidos por *Klebsiella Oxiótica*. *Anales de medicina y cirugía*, 77-98.
- Leguizamón, M., Samudio, M., & Aguilar, G. (2018). Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 15(3), Article 3. <http://archivo.bc.una.py/index.php/RIIC/article/view/1267>
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., Parker, J., Brock, T. D., Fernández, C. R., & Pérez, M. S. (2004). *Biología de los microorganismos*. Pearson Educación.
- Marchetti, E., González, L. L., & Cossutta, S. L. (2017). Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido provenientes de urocultivos de pacientes pediátricos ambulatorios. <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2017/03/prevalencia-y-susceptibilidad-antimicrobiana.pdf>
- MINSa. (2021). NTS N°163 -MINSa/ 2020/CDC, norma técnica de salud para la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención de la salud.
- MINSa. (2019). Decreto Supremo N° 010-2019-SA — Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019—2021. | FAOLEX. <https://www.fao.org/faolex/results/details/es/c/LEX-FAOC188340>
- MINSa. (2022). NTS N° 184 -MINSa/DIGEMID-2022, norma técnica de salud para la implementación del programa de optimización del uso de a nivel hospitalario. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5558683/4939752-rd-n-114-05-2022-de-hcllh-minsa.pdf>
- Marín, C., Taboada, A., & Benítez, G. (2016a). Indications and Clinical Evaluation of Urine culture and Stool. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 10(1), 37-47. <https://doi.org/10.18004/imt/201510137-47>
- Milián, O. de la C. A., Carrazana, C., Hernández, O. R. M., Machado, E. B., Fernández, M. G., & Velázquez, R. A. G. (2018). *Infección del tractus urinario, su diagnóstico en una unidad neonatal*. *Acta Médica del Centro*, 12(1), 47-56.
- MPDA. (2023). Mi Provincia – Municipalidad Provincial de Andahuaylas. <https://muniandahuaylas.gob.pe/la-ciudad/>

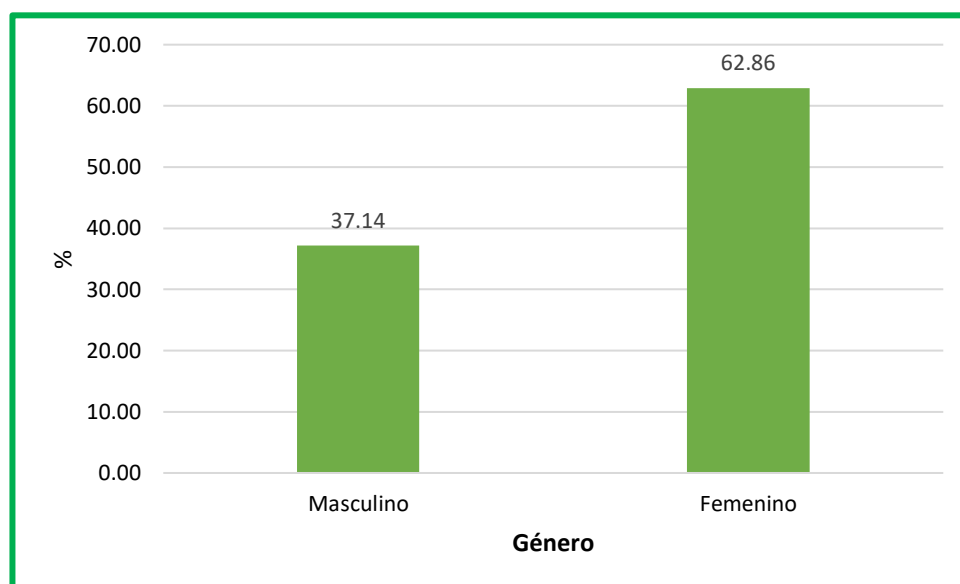
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2013). *Microbiología médica* (7.^a edición).
- Oliver, A., & Cantón, R. (2004). Enterobacterias productoras de β -lactamasas plasmídicas de espectro extendido. 10.
- OMS. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Pereira, A., Fariña, N., de Vega, M., González, P., Rodríguez, F., & de Figueredo, L. (2016a). Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un Laboratorio privado de Asunción. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), 17-24. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)17-024](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)17-024)
- Pereira, A., Fariña, N., de Vega, M., González, P., Rodríguez, F., & de Figueredo, L. (2016b). Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un Laboratorio privado de Asunción. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), 17-24. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)17-024](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)17-024)
- Pereira, A., Fariña, N., Vega, M., González, P., Rodríguez, F., & Figueredo, L. (2016). Extended-spectrum- β -lactamases producing Enterobacteriaceae isolated from outpatient and hospitalized patients in a private laboratory in Asunción, Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), 17-24. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)17-024](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)17-024)
- Pigrau, C. (2013). Infección de tracto urinario. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda.
- Pineda, L., Tzoc, E., Rivera, M. F., Herrera, L., & Moncada, M. (2017). Caracterización clínica y epidemiológica en pacientes con infección por Enterobacteriaceae productoras de B lactamasas de espectro extendido (BLEE), Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, Año 2013. *Revista Ciencia y Tecnología*, 50-66. <https://doi.org/10.5377/rct.v0i20.5495>
- Quintana, A. D. (2023). Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de enfermedades neoplásicas IREN centro—2021. continental.
- Regino, R., Teherán, A., Sarmiento, G., Camacho, O., & Campo, M. (2021). Prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido en Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae identificados en una institución de salud en Barranquilla. *Biociencias*, 16(1), Article 1. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7838>
- Requena, A. L. (2021). Enterobacterias productoras de betalactamasas AMPC y de espectro extendido en urocultivos del hospital Santa Rosa, Piura, Perú. Universidad Nacional de Piura.
- Rodríguez, J. D. G., & Fernández, L. M. R. (2014). Infección de vías urinarias en la infancia. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf
- Rojar, N., Chaves, E., & Garcia, F. (2006). *Bacteriología diagnóstica*. Universidad de Costa Rica.
- Rondón Nucete, M., Orence Leonett, O., & Rondón Guerra, A. V. (2007). *Infección del tracto urinario*. 121.
- Ruiz, V. A., & Guillén, S. M. (2006a). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Ed. Médica Panamericana.

- Ruiz, V. A., & Guillén, S. M. (2006b). Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Ed. Médica Panamericana.
- Sánchez, M. P., Morosini, M. I., & Cantón, R. (2006). *Proteus penneri*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 24(Supl.1), 8-13.
- Sandrea, L., Paz, A., Piña, E., & Perozo, A. (2007). Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido aisladas de hemocultivos en un Hospital Universitario de Venezuela. *Kasmera*, 35(1), 15-25.
- Starrenburg, C. (2020). Antibiotic resistance response. *GARDP*. <https://gardp.org/what-we-do/antibiotic-resistance/>
- Suárez, C., & Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 27(2), 116-129. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
- Tafur, J. D., Torres, J. A., & Villegas, M. V. (2008). Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. 3, 11.
- Tamayo, H. L., Campos, M. S. L., Baca, Y. C., Bazán, L., Neyra, C. D., Tamayo, H. L., Campos, M. S. L., Baca, Y. C., Bazán, L., & Neyra, C. D. (2021). Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(4), 501-505. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>
- Tejada-Llacsca, P. J., Huarcaya, J. M., Melgarejo, G. C., Gonzales, L. F., Cahuana, J., Pari, R. M., Bohorquez, H. L., & Chacaltana, J. (2015). Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(2), 161-166. <https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143>
- Tripathi, K. D. (2008). Farmacología En Odontología. Ed. Médica Panamericana.
- Tuya, R. X., & Vargas Rojas, A. M. (2017). Prevalencia de Enterobacterias Betalactamasas de espectro extendido en urocultivos Hospital Gustavo Lanatta Luján—2016. *Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión UNJFSC*. <https://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/20.500.14067/1022>
- Ucho, M.. (2018). Enterobacterias productoras de betalactamasas causantes de infecciones de vías urinarias en usuarios del laboratorio clínico MEDILAB de Loja. Universidad Nacional de Loja.
- Ullauri, C. A. U., & Shinkarenko, L. (2016). Susceptibilidad antimicrobiana de bacterias patógenas aisladas en urocultivos, Hospital General «Isidro Ayora» Loja. *Investigación, Tecnología e Innovación*, 8(EE), Article EE. <https://doi.org/10.53591/iti.v8iEE.146>
- Valdez F, L. M. (2017). *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. *Revista Médica Herediana*, 28(3), 139-141.
- Vázquez, E. G., Rubio, J. M. Q., & Campos, P. A. C. (2023). *Enfermedades Infecciosas*. Elsevier Health Sciences.
- Vanmeter, K. C. V., & Hubert, R. J. (2023). *Microbiología En Ciencias de la Salud*. Elsevier Health Sciences.
- Wein, A. J., M.D, A. W. P., M.D, L. R. K., & Novick, A. C. (2008). Campbell-Walsh Urologia/ Campbell-Walsh Urology. Ed. Médica Panamericana.
- Yaranga, K. (2020). Prevalencia y factores asociados a infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en pacientes que acuden al Hospital Regional de Ayacucho. 2019. Repositorio institucional - CONCYTEC. <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/5626>

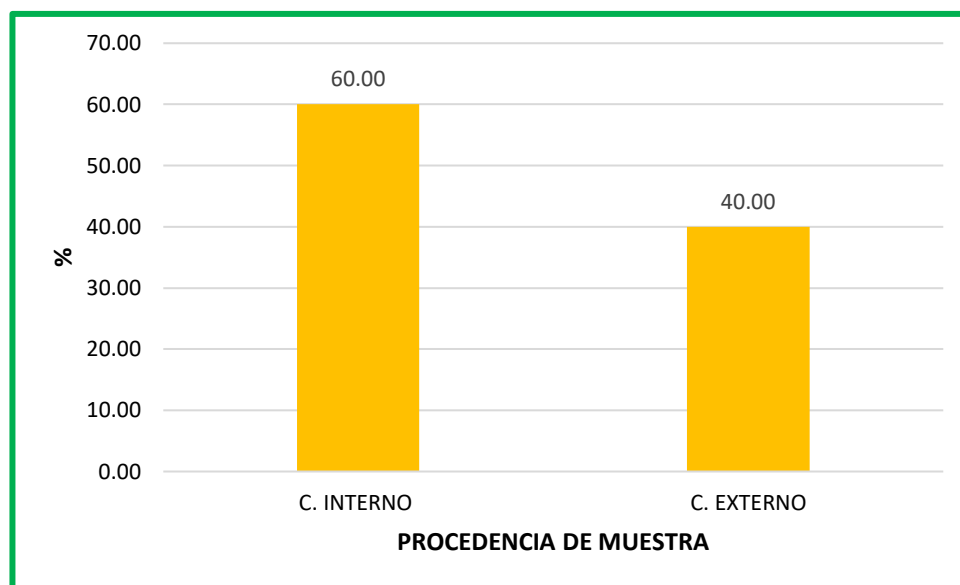
- Zboromyrska, Y., de Cueto López, M., Tarrés, C. A., & Sánchez Hellín, V. (2011). Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.06.008>
- Zemelman Z, R., Valenzuela G., L., Domínguez Y, M., Bello T, H., González R, G., & Zemelman M, C. (2002). Detección de β -lactamasas de espectro extendido en el laboratorio de microbiología. *Revista chilena de infectología*, 19, 92-95. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182002019200005>

IX. ANEXOS

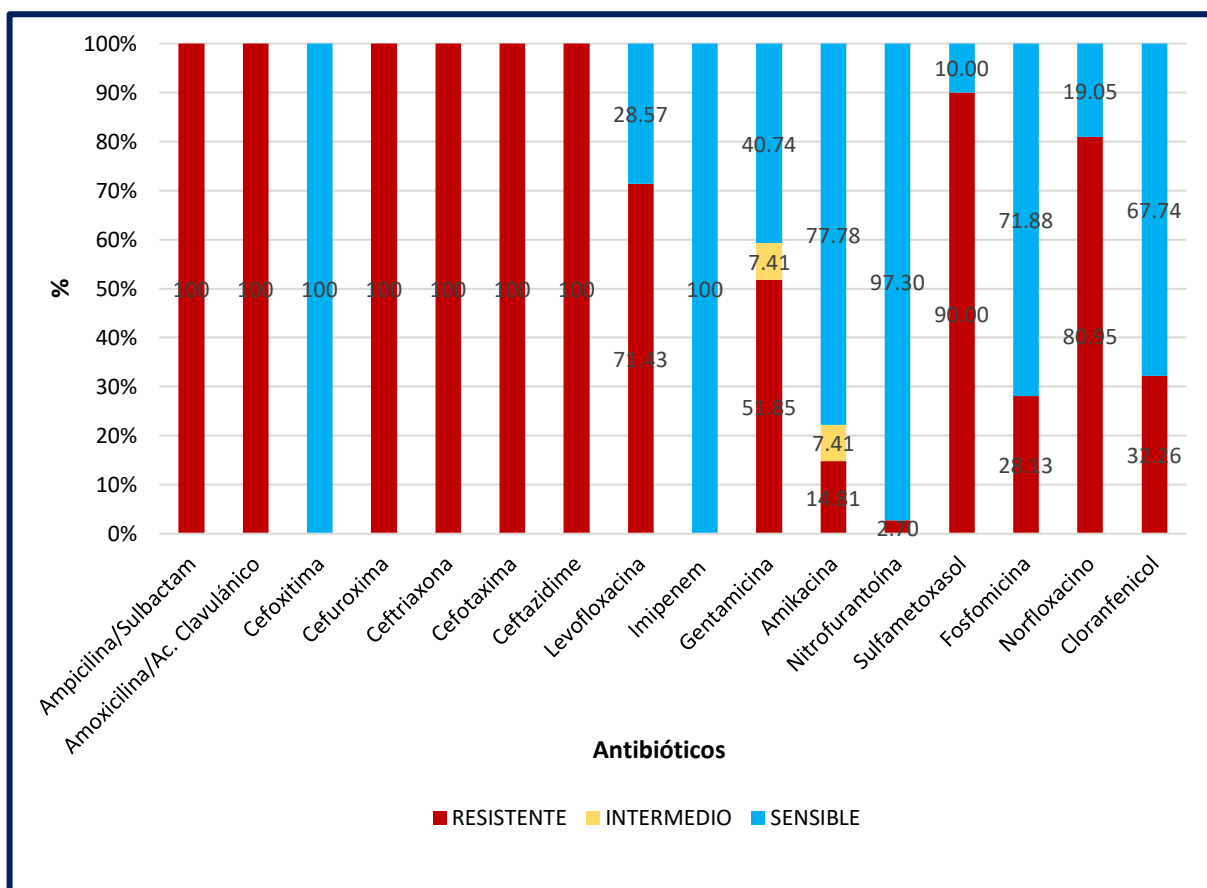
Anexo 1. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo según el género en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.



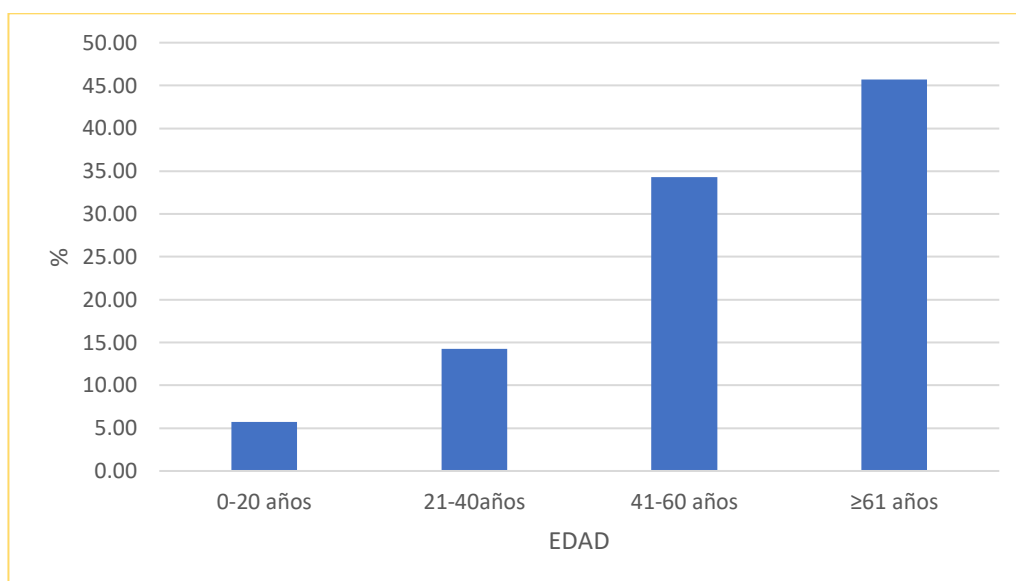
Anexo 2. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU, causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo según procedencia de muestra en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.



Anexo 3. Tabla de perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de BLEE en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.



Anexo 4. Tabla de porcentaje de pacientes con ITU causadas por enterobacterias productoras de BLEE positivo según grupo etario en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, en los periodos febrero a julio del 2023.



Anexo 5. Tabla de referencia CLSI de antibióticos betalactámicos para identificación de susceptibilidad.

Table 2A. Enterobacterales (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm				Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.) (Continued)										
B	Cefepime	30 µg	≥25	19–24	–	≤18	≤2	4–8	–	≥16
B	Cefotaxime or ceftriaxone	30 µg	≥26	–	23–25 ^A	≤22	≤1	–	2 ^A	≥4
B		30 µg	≥23	–	20–22 ^A	≤19	≤1	–	2 ^A	≥4
B	Cefotetan	30 µg	≥16	–	13–15 ^A	≤12	≤16	–	32 ^A	≥64
B	Cefoxitin	30 µg	≥18	–	15–17 ^A	≤14	≤8	–	16 ^A	≥32
B	Cefuroxime (parenteral)	30 µg	≥18	–	15–17 ^A	≤14	≤8	–	16 ^A	≥32
C	Ceftazidime	30 µg	≥21	–	18–20 ^A	≤17	≤4	–	8 ^A	≥16
O	Cefamandole	30 µg	≥18	–	15–17 ^A	≤14	≤8	–	16 ^A	≥32
O	Cefmetazole	30 µg	≥16	–	13–15 ^A	≤12	≤16	–	32 ^A	≥64
O	Cefonicid	30 µg	≥18	–	15–17 ^A	≤14	≤8	–	16 ^A	≥32
O	Cefoperazone	75 µg	≥21	–	16–20	≤15	≤16	–	32	≥64
O	Ceftizoxime	30 µg	≥25	–	22–24 ^A	≤21	≤1	–	2 ^A	≥4
O	Moxalactam	30 µg	≥23	–	15–22 ^A	≤14	≤8	–	16–32 ^A	≥64

Anexo 6. Tabla de referencia CLSI de inhibidores betalactámicos para identificación de susceptibilidad.

Table 2A. Enterobacterales (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm				Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			
			S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
PENICILLINS										
A	Ampicillin	10 µg	≥17	–	14–16 ^A	≤13	≤8	–	16 ^A	≥32
O	Piperacillin	100 µg	≥21	–	18–20 ^A	≤17	≤16	–	32–64 ^A	≥128
O	Mecillinam	10 µg	≥15	–	12–14 ^A	≤11	≤8	–	16 ^A	≥32
β-LACTAM COMBINATION AGENTS										
B	Amoxicillin-clavulanate	20/10 µg	≥18	–	14–17 ^A	≤13	≤8/4	–	16/8 ^A	≥32/16
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥15	–	12–14 ^A	≤11	≤8/4	–	16/8 ^A	≥32/16
B	Ceftiozane-tazobactam	30/10 µg	≥21	–	18–20 ^A	≤17	≤2/4	–	4/4 ^A	≥8/4
B	Ceftazidime-avibactam	30/20 µg	≥21	–	–	≤20	≤8/4	–	–	≥16/4
B	Meropenem-vaborbactam	20/10 µg	≥18	–	15–17 ^A	≤14	≤4/8	–	8/8 ^A	≥16/8
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥21	–	18–20 ^A	≤17	≤16/4	–	32/4–64/4 ^A	≥128/4
O	Ticarcillin-clavulanate	75/10 µg	≥20	–	15–19 ^A	≤14	≤16/2	–	32/2–64/2 ^A	≥128/2

Anexo 7. Solicitud de autorización para la ejecución del proyecto de tesis dirigida al director del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

**SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA ELABORACIÓN
Y EJECUCIÓN DE TRABAJO DE TESIS
EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA DEL
LABORATORIO.**

SR. DIRECTOR DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS

Yo, HUAMAN TOMAYLLA, Edwin, identificado con DNI N° 71137692, domiciliado en Jr. Sol Naciente s/n Barrio Totoral, distrito de San Jerónimo-Andahuaylas, egresado de la escuela profesional de Biología, especialidad de Microbiología, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, vengo realizando la elaboración de un proyecto de tesis, asimismo su ejecución en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, área microbiología, para la obtención de título profesional de Biólogo, especialidad microbiología, con el debido respeto ante Ud. Me presento y expongo lo siguiente:

Que, por las razones mencionadas solicito me autorice, asimismo me brinde acceso y las facilidades al laboratorio clínico de hospital en el área de microbiología para la ejecución del proyecto de tesis titulado: **Frecuencia en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023**, en la institución que dirige, para lo cual solicito a usted tenga a bien ordenar a quien corresponda necesario para llevar a cabo lo mencionado, ya que la infección del tracto urinario es considerada un problema de salud pública en el contexto mundial; nacional y regional, su prevalencia aumenta conforme la edad avanza, desde los principios del año 2000 se ha dado un aumento progresivo en la frecuencia de las infecciones causadas por estas bacterias de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* betalactámicos y existen muy pocos estudios acerca de la frecuencia de enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido.

Sin otro particular me despido ante Ud.
Esperando que acceda a mi solicitud por ser de justicia.

Ayacucho, 28 de febrero de 2023

Atentamente,



HUAMAN TOMAYLLA, Edwin
DNI N° 71137692



Anexo 8. Autorización para la ejecución del proyecto de tesis “Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en muestras de urocultivo de paciente atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas”.



GOBIERNO REGIONAL DE APURÍMAC

Hospital Sub Regional de Andahuaylas
Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"



AUTORIZACIÓN

El jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, autoriza la recolección de datos, aplicación de los instrumentos y la publicación de los resultados de la investigación a:

HUAMAN TOMAYLLA, Edwin

Estudiante de la Facultad Ciencias Biológicas de la carrera profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, con el Tema de Investigación: "Frecuencias de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en muestras de Urocultivo de pecientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023".

Se expide la presente autorización que contribuya a la elaboración del presente trabajo de investigación.

La persona autorizada para la recolección de datos y aplicación del instrumento deberá usar los equipos de protección personal adecuados (mandil descartable, gorra descartable, mascarilla simple) y su respectiva identificación.

Una vez sustentado y aprobado el trabajo de investigación deberá presentar a la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital:

- 01 empastado de la tesis aprobada
- Cargar el trabajo de investigación sustentado y aprobado en archivo PDF y la presentación en PPT al Link:
https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf3H_50TOxJvCpSwx_k63daVciGZt5/QhOpXjaFceL5TmGvXQ/viewform?usp=sf_link

Andahuaylas, 06 de marzo del 2023

Atentamente,



GOBIERNO REGIONAL APURÍMAC
HOSPITAL SUB REGIONAL ANDAHUAYLAS
Mag. Crispin Barrios Lujan
CEP 63606 RNE 20657
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Anexo 9. Consentimiento informado

Yo,.....identificado con DNI N°.....autorizo mi participación en el trabajo de investigación titulado: **“Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas,2023**, que será realizado por el Bachiller: Edwin Huaman Tomaylla de la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional de SanCristóbal de Huamanga, para obtener el título profesional de Biólogo en especialidad Microbiología. Yo certifico que me han explicado el objetivo de la investigación: Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023. Fui informado que, al ser parte de esta investigación y previa a las indicaciones, entregaré muestra de orina para la realización de urocultivo, el procedimiento consiste en sembrar, aislar, identificar y probar tipos de antibióticos a las cepas aisladas en el cultivo de orina. Entiendo que las informaciones obtenidas serán sólo de su conocimiento, estando garantizado el secreto y respetando la privacidad de mi persona. Estoy consciente que el informe final del estudio será publicado sin que los nombres sean dados a conocer, y que podré retirarme del estudio sin que tenga ningún perjuicio o gasto. Sé que, de tener dudas sobre su participación, podré aclararlas con el investigador. Finalmente declaro que, después de las aclaraciones convenientemente presto mi conformidad para poder participar en el presente estudio de investigación de manera voluntaria.

Andahuaylas -Apurímac, 1 de enero del 2023

Firma

Anexo 10. Instrumento de recolección de datos en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

SERVICIO: _____ HISTORIA CLÍNICA: _____

Datos generales			
sexo	Edad		
	≥ 18-39 años	≥ 40-64 años	≥ 65 años
Femenino			
Masculino			
MICROORGANISMO AISLADO			
<i>Escherichia coli</i>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
<i>Proteus mirabilis</i>			
<i>Enterobacter spp</i>			
Lectura	Sensible	Intermedio	Resistente
Antibióticos			
Ampicilina			
Amoxicilina/Ac Clav.			
Ampicilina / Sulbactam			
Cefalotina			
Cefoxitina			
Cefuroxima			
Ceftazidima			
Ceftriaxona			
Cefepime			
Amikacina			
Gentamicina			
Ácido nalidíxico			
Ciprofloxacino			
Levofloxacino			
Nitrofurantoína			
Nitrofurantoína			

Anexo 11. Tamizaje y confirmación fenotípica de BLEE utilizados en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

LECTURA	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE
ANTIBOTICOS			
Ceftriaxona			
Ceftriaxona/Ac. Clavulánico			
Ceftazidima/AC. Clavulánico.			
Cefotaxima			
Cefotaxima/Ac. Clavulánico			
Aztreonam/Ac. Clavulánico			

(*) Halo de inhibición, Ceftriaxona $\leq 25\text{mm}$, Ceftazidima $\leq 22\text{mm}$, Cefotaxima $\leq 27\text{mm}$ y Aztreonam $\leq 27\text{mm}$.(**) Halo de inhibición, $\geq 5\text{mm}$ del betalactámicos combinado frente al betalactámicos individual.

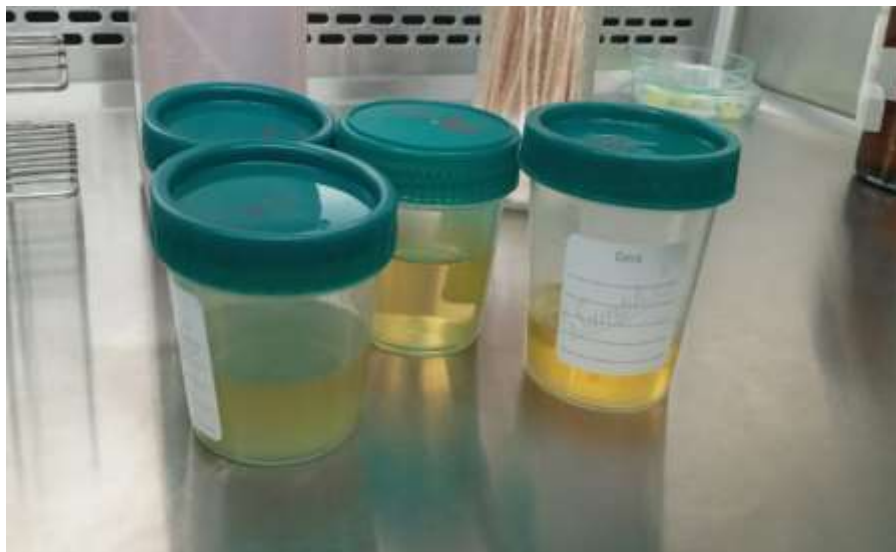
Anexo 12. Tabla de puntos de corte de antibióticos según el INS utilizados en urocultivo en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	£ 13	14-16	³17
CEFALOSPORINAS				
Cefalotina	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	£ 14	15-22	³23
Cefuroxima sodium (parenteral)	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefoxitina	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefotaxima	30 µg	£ 14	15-22	³23
Ceftriaxona	30 µg	£ 13	14-20	³21
Ceftazidima	30 µg	£14	15-17	³18
Cefixima	5 µg	£ 15	16-18	³19
Cefpirome *	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefepime	30 µg	£ 14	15-17	³18
B LACTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	£ 11	12-14	³15
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	20/10 µg	£ 13	14-17	³18
Cefoperazona/sulbactam +	75 µg/30 µg	£ 15	16-20	³21
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	£ 15	16-21	³22
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	£ 13	14-15	³16
Meropenem	10 µg	£ 13	14-15	³16
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	£ 12	13-14	³15
Amikacina	30 µg	£ 14	15-16	³17
QUINOLONAS				
Acido nalidixico	30 µg	£ 13	14-18	³19
Norfloxacin	10 µg	£ 12	13-16	³17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	³21
Ofloxacin	5 µg	£ 12	13-15	³16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	£ 14	15-18	³19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	£ 12	13-17	³18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	£ 10	11-15	³16

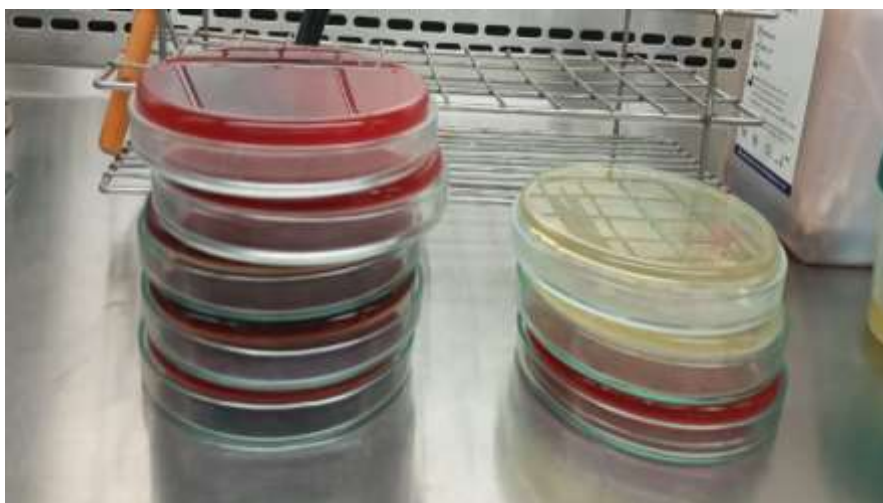
* Diámetros críticos adaptados del CFA – SFM, 2000 – 2001.

+ Adaptado a partir de los diámetros críticos de la Cefoperazona según el NCCLS 2001

Anexo 13. Evidencias fotográficas del desarrollo de la tesis “Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en muestras de urocultivo de paciente atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023”.



Fotografía de las muestras de orina en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de medios de cultivos de Agar Sangre y Agar MacConkey en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de la siembra de orina en medios Agar Sangre y Agar MacConkey en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de crecimiento bacteriano en Agar Sangre en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía identificación bioquímica de *Escherichia coli* en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de crecimiento de *Escherichia coli* en Agar MacConkey en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de coloración Gram en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de susceptibilidad antibiótica de enterobacteria BLEE (+) en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.



Fotografía de cultivos positivos para test de confirmación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se observa sinergia positiva. Ceftazidima (CAZ), aztreonam (ATM), cefotaxima (CTX) y amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) en el laboratorio clínico del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.

Anexo 14. Tabla de operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CATEGORIA O VALOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Frecuencia de enterobacterias productoras BLEE	Son un grupo de bacterias GRAM negativas que son capaces de adquirir y transmitir materiales genéticos móviles para la producción de enzimas que anulan la actividad de los antibióticos	Cepas de enterobacterias	Susceptibilidad antimicrobiana	Sensible	De Razón
				Intermedio	
				Resistente	
			<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	BLEE POSITIVO	Nominal
				BLEE NEGATIVO	

Anexo 15. Matriz de consistencia

Título: “Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023”.

Autor: Edwin Huaman Tomaylla

PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	VARIABLE	METODOLOGÍA
¿Cuál será la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	Objetivo general Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023. Objetivos específicos • Aislar e identificar cepas de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023. • Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023. • Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023.	2.1. Antecedentes 3.2.1. Enterobacterias 3.2.2. Estructura antigénica 3.2.3. Determinantes de patogenicidad 3.3. Clasificación 3.3.1. <i>Escherichia coli</i>. 3.3.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 3.3.3. <i>Citrobacter spp</i> 3.3.4. <i>Enterobacter ssp</i> 3.3.5. <i>Proteus mirabilis</i> 3.4 Infecciones del Tracto Urinario (ITU) 3.4.1 Incidencia 3.4.2 Factores predisponentes de infección urinaria 3.4.3. Factores de virulencia bacteriana en infección urinaria 3.5. Antibióticos betalactámicos 3.5.1. Clasificación de los antibióticos betalactámicos 3.5.2. Inhibidores de betalactamasa 3.5.3 Mecanismo de resistencia a los antibióticos. 3.6. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	Variables Frecuencia de enterobacterias BLEE. Indicadores • Susceptibilidad antimicrobiana • <i>E. coli</i> • <i>K. pneumoniae</i> • <i>P. mirabilis</i> • <i>E. faecalis</i>	Tipo de investigación No experimental Nivel de investigación Descriptivo Diseño metodológico Trasversal/prospectivo Población muestral Todas las muestras de orina de los diferentes servicios de Hospital Sub Regional de Andahuaylas que ingresaron al área de Microbiología para el urocultivo, durante los meses de enero -junio 2023, se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia, se obtuvo las muestras de orina que cumplieron los criterios de inclusión. Metodología Indicaciones de toma de muestra, Recepción de orina, cultivo, aislamiento, recuento de colonias, identificación fenotípica y bioquímica, antibiograma y reporte de resultados de los urocultivos que se procesaron en el periodo mencionado.



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Bach. Edwin HUAMAN TOMAYLLA

RESOLUCIÓN DECANAL N.º 119-2024-UNSCH-FCB-D

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del veinte de marzo del año dos mil veinticuatro; se reunieron los miembros del Jurado Evaluador en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, presidido por el Dr. Saturnino Martín TENORIO BAUTISTA; Dr. Homero ANGO AGUILAR (Miembro-Jurado); Dr. José ALARCÓN GUERRERO (Miembro-Jurado); Dra. Kusi YARANGA PALOMINO (Miembro - Jurado); Dra. Nilda Aurea APAYCO ESPINOZA (Miembro- Asesora); actuando como secretario docente el Mg. Jime Jack RIVERA VILLAR; para presenciar la sustentación de tesis titulada: **Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023;** presentado por el **Bach. Edwin HUAMAN TOMAYLLA**; el presidente luego de verificar la documentación presentada, indicó al secretario docente dar lectura a la documentación generada que refrenda el presente acto académico, luego de ello dispuso el inicio al acto de sustentación, indicando al sustentante que dispone de cuarenta y cinco minutos para exponer su trabajo de investigación tal como establece el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Biología. Culminada la exposición, el presidente invitó a cada uno de los Miembros del Jurado a participar con sus observaciones, sugerencias y preguntas al sustentante. Culminada esta etapa, el presidente invitó al sustentante y al público asistente a abandonar momentáneamente el Auditorio para que los miembros del jurado evaluador puedan realizar las deliberaciones y calificaciones, cuyos resultados son los que se consignan a continuación:

Miembros del Jurado Evaluador	Exposición	Respuesta/preguntas	Promedio
Dr. Homero ANGO AGUILAR	16	16	16
Dr. José ALARCÓN GUERRERO	16	17	17
Dra. Kusi YARANGA PALOMINO	17	15	16
PROMEDIO FINAL			16

El sustentante alcanzó el promedio de 16 aprobatorio. Acto seguido, el presidente autorizó el ingreso del sustentante y el público al Auditorio dando a conocer los resultados, e indicando que de este modo se da por finalizado el presente acto académico, siendo las seis y veinte de la tarde; firmando al pie del presente en señal de conformidad.

Dr. Saturnino Martín TENORIO BAUTISTA
Presidente

Dr. Homero ANGO AGUILAR
Miembro - Jurado

Dr. José ALARCÓN GUERRERO
Miembro – Jurado

Dra. Kusi YARANGA PALOMINO
Miembro - Jurado

Dra. Nilda Aurea APAYCO ESPINOZA
Miembro- Asesora

Mg. Jime Jack RIVERA VILLAR
Secretario - Docente



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**

DECANATURA - ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

N° 52-2024-FCB-D

Yo, FIDEL RODOLFO MUJICA LENGUA, Director de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023**, por EDWIN HUAMAN TOMAYLLA; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 16%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCH-CU.

En consecuencia, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 18 de agosto de 2024.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA
Dr. Fidel R. Mujica Lengua
DIRECTOR

Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023

por EDWIN HUAMAN TOMAYLLA

Fecha de entrega: 16-ago-2024 08:59a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2433004365

Nombre del archivo: HUAMAN-TOMAYLLA-_Edwin-_pregrado_Tesis-_2024_TURNITIN_PDF.pdf (408.73K)

Total de palabras: 10332

Total de caracteres: 56838

Frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras de urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	15%	2%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
2	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
4	Lelany Pineda-Garcia, Edgardo Tzoc, Maria Felix Rivera, Linda Herrera, Marco Moncada. "Caracterización clínico y epidemiológica en pacientes con infección por Enterobacteriaceae productoras de B lactamasas de espectro extendido (BLEE), Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, Año 2013", Revista Ciencia y Tecnología, 2017 Publicación	1%
5	repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet	

1%

6

dspace.ucuenca.edu.ec

Fuente de Internet

1%

7

dokumen.pub

Fuente de Internet

1%

8

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

1%

9

renati.sunedu.gob.pe

Fuente de Internet

1%

10

repositorio.unsch.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

11

aprenderly.com

Fuente de Internet

<1%

12

scielo.iics.una.py

Fuente de Internet

<1%

13

www.enfermeriaaps.com

Fuente de Internet

<1%

14

Submitted to Universidad Catolica de Manizales

Trabajo del estudiante

<1%

15

1library.co

Fuente de Internet

<1%

16

www.dspace.uce.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

17

www.dspace.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

18

Submitted to Universidad Autónoma de Aguascalientes

Trabajo del estudiante

<1 %

19

Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Trabajo del estudiante

<1 %

20

repositorio.unan.edu.ni

Fuente de Internet

<1 %

21

repositorio.unap.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

22

repositorio.unapiquitos.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

23

tesis.unap.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo