

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad De Ciencias De La Salud

Escuela Profesional De Tecnología Médica



TESIS

**BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN
PACIENTES DEL HOSPITAL DOMINGO OLAVEGOYA
DE JAUJA, 2022**

Para optar el Título Profesional De Licenciada en Tecnología Médica
Especialidad : Laboratorio Clínico Y Anatomía Patológica

Autor: Bachiller Lizeth Jackelin Llange Villanueva

Asesor: Mg. TM. Rosana Gladys Morales Flores

Línea de Investigación: Salud y gestión de la salud

Huancayo – Perú, 2024.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación a mis padres, hermanos y a una persona muy especial, cuyo apoyo moral y constante apoyo estuvo presente en cada paso del proceso. Gracias a su incondicional respaldo, pude culminar esta etapa final de mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia a Dios por brindarme la vida, a mis padres por ser motivo de fortaleza y constante apoyo día tras día, por todos los apoyos morales, estímulos de superación y que con su amor y sabiduría inculcaron mi superación, alentándome siempre a salir adelante para así poder culminar una etapa más de mi formación profesional.

Quiero agradecer también, a mi Alma Mater la Universidad Peruana Los Andes, a la Escuela Profesional de Tecnología Médica, a mis docentes por todos los años de aprendizaje y formación académica hacia mi hermosa carrera.

Asimismo, agradezco en forma especial al Hospital Domingo Olavegoya de Jauja por permitirme realizar mi trabajo de investigación, como también a las personas que dirigen dicha institución expresándole mi total agradecimiento.

CONSTANCIA DE SIMILITUD

N° 0067-FCS-2023

La Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones, hace constar mediante la presente, que la **Tesis** Titulada:

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DOMINGO OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022

Con la siguiente información:

Con autor(es) : Bach. LLANGE VILLANUEVA LIZETH JACKELIN

Facultad : CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela profesional : TECNOLOGÍA MÉDICA

Asesor(a) : MG. MORALES FLORES ROSANA GLADYS

Fue analizado con fecha **19/10/2023** con el Software de Prevención de Plagio (Turnitin); y con la siguiente configuración:

Excluye Bibliografía.

Excluye Citas.

Excluye Cadenas hasta 20 palabras.

Otro criterio (especificar)

El documento presenta un porcentaje de similitud de **25%**.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el artículo N° 15 del Reglamento de Uso de Software de Prevención de Plagio Versión 2.0. Se declara, que el trabajo de investigación: *Si contiene un porcentaje aceptable de similitud.*

Observaciones:

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 19 de octubre de 2023.



MTRA. LIZET DORIELA MANTARI MINCAMI
JEFA

Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
CONTENIDO.....	V
CONTENIDO DE TABLAS.....	VIII
CONTENIDO DE FIGURAS.....	IX
RESUMEN.....	X
ABSTRAC.....	XI
CAPÍTULO I.....	12
DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Delimitación del problema.....	13
1.2.1. Delimitación espacial.....	13
1.2.2. Delimitación temporal.....	13
1.2.3. Delimitación conceptual.....	14
1.3. Formulación del problema.....	14
1.3.1. Problema general.....	14
1.3.2. Problemas específicos.....	14
1.4. Justificación.....	15
1.4.1. Social.....	15
1.4.2. Teórica.....	15
1.4.3. Metodológica.....	15
1.5. Objetivos.....	16
1.5.1 Objetivo general.....	16
1.5.2 Objetivos específicos.....	16
CAPÍTULO II.....	17
MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. Antecedentes.....	17
2.1.1 Internacional.....	17
2.1.2 Nacional.....	19
2.1.3 Regional.....	22

2.2. Bases Teóricas	24
2.2.1. Infecciones Urinarias	24
2.2.2. Enterobacterias presentes en ITU	27
2.2.3. Urocultivos	29
2.2.4. Criterios de Kass	29
2.2.5. Medios diferenciales	30
2.2.6. Métodos de detección de BLEE	32
2.2.7. Resistencia antimicrobiana (RAM)	34
2.2.8. Antibióticos betalactámicos	34
2.2.9. Clasificación de las betalactamasas	35
2.2.10. Producción de betalactamasas	36
2.2.11. Tipos de resistencia antibiótica.....	38
2.2.12. Mecanismo de resistencia	38
2.2.13. Evaluación del perfil de sensibilidad antimicrobiana	39
2.2.14. Uso de otros antimicrobianos	40
2.3. Marco Conceptual.....	40
CAPÍTULO III	41
HIPOTESIS	41
CAPÍTULO IV	44
METODOLOGÍA.....	44
4.1. Método de investigación.....	44
4.2. Tipo de investigación	44
4.3. Nivel de investigación	44
4.4. Diseño de investigación.....	44
4.5. Población y muestra	45
4.6. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	46
4.7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	46
4.8. Aspectos éticos de la investigación	47

CAPÍTULO V	49
RESULTADOS	49
ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS	59
CONCLUSIONES	62
RECOMENDACIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	73
Anexo1: Matriz de consistencia	74
Anexo2: Matriz de operacionalización de variables.....	76
Anexo3: Matriz de operacionalización del instrumento.....	78
Anexo4: Instrumento y ficha de recolección de datos.....	79
Anexo5: Tabla de Antibióticos y diámetros para enterobacterias.....	80
Anexo6: Autorización para recolección de datos	81

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla N°1: Frecuencia de urocultivos positivos realizados en el área de Microbiología durante el periodo del año 2022	49
Tabla N°2: Frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias.....	50
Tabla N°3: Frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según características sociodemográficas (Edad)	51
Tabla N°4: Frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según características sociodemográficas (Sexo).....	53
Tabla N°5: Frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según servicios de procedencia.....	54
Tabla N°6: Frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según agentes etiológicos.....	55
Tabla N°7: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos	57

CONTENIDO DE FIGURAS

Gráfico N°1: Frecuencia de urocultivos positivos realizados en el área de Microbiología durante el periodo del año 2022.....	49
Gráfico N°2: Frecuencia de las BLEE en enterobacterias causantes de infecciones urinarias	50
Gráfico N°3: Frecuencia de las BLEE en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según características sociodemográficas (Edad)	52
Gráfico N°4: Frecuencia de las BLEE en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según características sociodemográficas (Sexo)	53
Gráfico N°5: Frecuencia de las BLEE en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según servicios de procedencia	54
Gráfico N°6: Frecuencia de las BLEE en enterobacterias causantes de infecciones urinarias según agentes etiológicos	56
Gráfico N°7: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos	58

RESUMEN

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por enterobacterias que tienen la capacidad de inactivar a los antibióticos betalactámicos conformados por las penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos. Este mecanismo de resistencia enzimática se ha descrito a nivel mundial como punto crítico de urgencia, por el creciente aumento de resistencia a los antibióticos de primera elección para combatir infecciones del tracto urinario producidas por enterobacterias. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022. **Metodología:** Es una investigación básica, de nivel descriptivo, de diseño No experimental, transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 250 urocultivos positivos realizados en el área de Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, durante el periodo del año 2022. Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos de los urocultivos realizados durante el año 2022 y para la técnica se utilizó el análisis de documentos. **Resultados:** La frecuencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja fue de 22.8%, las edades en la que se presentó la mayor frecuencia de BLEE fueron en pacientes mayores de 60 años a más (36.0%) y fue el sexo femenino el más afectado (80.0%), se aisló la mayor cantidad de enterobacterias productoras de BLEE en el tipo de atención por Emergencia (48.0%), *Escherichia coli* (78.0%) fue la especie de enterobacteria con mayor producción de BLEE y según el perfil de sensibilidad antimicrobiana se observó una alta sensibilidad al Meropenem (96.0%) y la Amikacina (84.0%), y una alta resistencia al antibiótico trimetoprim/sulfametoxazol (70.0%).

Palabras claves: BLEE, infecciones del tracto urinario, enterobacterias, urocultivo.

ABSTRACT

Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) are enzymes produced by enterobacteria that have the ability to inactivate beta-lactam antibiotics made up of penicillins, cephalosporins, and monobactams. This enzymatic resistance mechanism has been described worldwide as a critical point of urgency, due to the increasing resistance to first-choice antibiotics to combat urinary tract infections caused by enterobacteria. **Objective:** To determine the frequency of extended-spectrum beta-lactamases in enterobacteria that cause urinary tract infections in patients at the Domingo Olavegoya Hospital in Jauja, 2022. **Methodology:** It is a basic, descriptive, non-experimental, cross-sectional, and retrospective investigation. The population consisted of 250 positive urine cultures carried out in the Microbiology area, Laboratory Service of the Domingo Olavegoya de Jauja Hospital, during the period of the year 2022. A data collection sheet of the urine cultures carried out during the year 2022 and for the technique, document analysis was used. **Results:** The frequency of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) causing urinary infections in patients at the Domingo Olavegoya de Jauja Hospital was 22.8%, the ages at which the highest frequency of ESBL occurred were in patients older than 60 years. (36.0%) and the female sex was the most affected (80.0%), the largest number of ESBL-producing enterobacteria was isolated in the type of emergency care (48.0%), *Escherichia coli* (78.0%) was the species of enterobacteria with higher ESBL production and according to the antimicrobial sensitivity profile, a high sensitivity to Meropenem (96.0%) and Amikacin (84.0%), and a high resistance to the antibiotic trimethoprim/sulfamethoxazole (70.0%) were observed.

Keywords: ESBL, urinary tract infections, enterobacteria, urine culture.

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática:

Las infecciones del tracto urinario (ITU), son una de las enfermedades infecciosas más comunes tanto en entornos comunitarios como hospitalarios. Asimismo, constituyen uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria de Salud.

(1). La morbilidad de casos por infecciones urinarias a nivel mundial es alta, más del 30% del total de infecciones que se reportan se deben a ITU (2). Su incidencia se estima en 150 millones de casos anuales a nivel mundial. En los Estados Unidos 10.5 millones de personas sufre de una infección urinaria al año (3).

Las bacterias responsables de estas infecciones, generalmente son las que forman parte del microbiota intestinal (4). Entre las más frecuentes, encontramos a las bacterias gram negativas; la *Escherichia coli* representa el 80% de todos los casos, seguido de *Klebsiella spp*, *Proteus spp* y *Enterobacter spp*. (5).

La resistencia se presenta cuando las bacterias son capaces de adaptarse, crecer y desarrollar mecanismos de defensa frente a los antibióticos (6). Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son enzimas que generan resistencia a los antibióticos betalactámicos siendo capaces de hidrolizar el anillo betalactámico e inhibir el mecanismo de acción de algunos antimicrobianos como las penicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y monobactámicos (7).

Se ha estimado que la resistencia antimicrobiana (RAM) podría provocar 10 millones de fallecimientos para el año 2050 si no se hace nada contra la amenaza, gran parte serán causadas por bacterias gram negativas (8). La resistencia a los Betalactámicos en Latinoamérica ha demostrado ser más grave a comparación de otras regiones a nivel mundial según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), datos que fueron recolectados por la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) (9). El inadecuado uso de los antibióticos favorece la aparición de microorganismos resistentes y multirresistentes (MDRO), originando

consecuencias a la salud como estancias prolongadas en los nosocomios, mayor mortalidad de los pacientes, incrementos de costo de los tratamientos y fallas terapéuticas (3).

Los factores socioeconómicos también se encuentran inmersos dentro del problema de la resistencia, debido a que personas que residen en zonas desfavorables o de pobre nivel educativo tienen una mayor probabilidad de automedicarse, favoreciendo así la propagación de RAM (10). Además, la falta de cumplimiento de los horarios de administración, olvidos en la toma de medicamentos, la administración de dosis adicionales y tratamientos incompletos debido a efectos adversos crean un ambiente propicio para que los microorganismos se adapten y desarrollen resistencia bacteriana (6).

La falta de investigaciones sobre las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en diversas regiones del Perú, hacen posible la problemática de no contar con los resultados adecuados para poder actuar de manera adecuada y dar un mejor tratamiento a los pacientes que tienen infecciones urinarias con BLEE. La obtención de datos sobre las tasas de resistencia a BLEE en diferentes zonas geográficas del país es esencial. Esta información permite a los profesionales de la salud seleccionar tratamientos antibióticos más adecuados, adaptando los protocolos a las características específicas de cada localidad. Por tanto, el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

1.2. Delimitación del problema:

1.2.1. Delimitación espacial:

La investigación tuvo lugar dentro de las instalaciones del área de Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

1.2.2. Delimitación temporal:

El trabajo de investigación se realizó durante el año 2022.

1.2.3. Delimitación conceptual:

En este trabajo de investigación se buscó determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias.

1.3. Formulación del problema:

1.3.1. Problema general:

¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias, causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?

1.3.2. Problemas específicos:

¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según características sociodemográficas, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?

¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según servicios de procedencia, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?

¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según agentes etiológicos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?

¿Cuál es la frecuencia de sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?

1.4. Justificación:

1.4.1. Social:

La presente investigación es de gran importancia, ya que busca facilitar el tratamiento de las infecciones urinarias y concientizar a la sociedad sobre el uso racional de los antibióticos, especialmente frente a la amenaza de la resistencia a los antibióticos debido a las BLEE. En primer lugar, las ITU son comunes y afectan a un gran número de personas, por lo que la resistencia a los antibióticos debido a BLEE podría tener un impacto significativo en la efectividad de los tratamientos y en la salud pública en general. La obtención de datos sobre la frecuencia y sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos productores de BLEE en la localidad de Jauja, este conocimiento contribuirá directamente a mejorar los enfoques de diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias, permitiendo respuestas más rápidas y efectivas ante estas afecciones. Otro aspecto relevante es la concientización social impartida por el personal de salud sobre el uso racional de antibióticos. Esta sensibilización influye directamente en la educación de la sociedad, destacando la importancia de utilizar antibióticos de manera adecuada y eficiente. El propósito es prevenir la aparición y difusión de cepas resistentes, promover una recuperación adecuada de los pacientes y salvaguardar la economía tanto del paciente como de su familia, así como la del sistema de salud en general.

1.4.2. Teórica:

Aportar nuevos conocimientos y datos epidemiológicos sobre la resistencia a las BLEE en la localidad es crucial para mejorar el manejo de las infecciones urinarias. El personal de salud se beneficiará con la información actualizada sobre las tasas de resistencia de las BLEE y podrá conocer el comportamiento de estas frente a otros antibióticos utilizados en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU).

1.4.3. Metodológica:

El siguiente estudio presentó una justificación metodológica en base a la elaboración del instrumento de recolección de datos, un instrumento simple y resumido objetivamente para recolectar precisamente los datos requeridos. Asimismo, se justifica el uso del programa estadístico spss por tener un manejo fácil y sencillo para los que inician en software estadístico.

1.5. Objetivos:

1.5.1. Objetivo general:

Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

1.5.2. Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según características sociodemográficas, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según servicios de procedencia, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según agentes etiológicos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

Determinar la frecuencia de sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES:

2.1.1. Internacional:

Javad M et al (2021) (12), realizaron un estudio titulado: “Estudio exhaustivo del patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos y la prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias aisladas de muestras de orina - Irán”, es un estudio transversal descriptivo. Se recogieron asépticamente 21 604 muestras de orina de pacientes con sospecha de infección urinaria que fueron remitidos al laboratorio Fardis Town ubicado en la provincia de Alborz, Irán durante un año (2018-2019). Se detectó crecimiento bacteriano positivo en muestras de orina de 1408 (6,52%) pacientes. Los resultados fueron: se detectó crecimiento bacteriano positivo en muestras de orina de 1408 (6,52%) pacientes. De los 1408 cultivos bacterianos positivos, 1255 (89,13%) casos estaban relacionados con mujeres, los pacientes pertenecían mayoritariamente a los grupos de edad de 60 a 75 años. En total, 398 (28,26%) eran productores de BLEE. La mayor producción de BLEE se observó en *E. coli*, seguida de la especie *Klebsiella pneumoniae*. Los productores de BLEE revelaron un mayor nivel de resistencia a los antibióticos en comparación con los que no son BLEE. En conclusión, la producción de BLEE en uropatógenos fue relativamente alta. Los carbapenémicos y los aminoglucósidos se confirmaron como las opciones de tratamiento más efectivas para estas bacterias.

Agregada I y et al, (2021) (4), realizaron una investigación sobre las “Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Río, Ecuador”, teniendo como metodología un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Su universo estuvo constituido por 1392 urocultivos reportados de pacientes sometidos a la realización de urocultivo en el servicio de microbiología en las áreas de UCI adultos, UCI pediátrico, consulta externa y hospitalización durante el año 2018, de los cuales solo 395 reportes fueron positivos y cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados principales fueron los siguientes: De los 395 reportes positivos el 80.8% perteneció a pacientes del sexo femenino, los grupos

etarios que predominaron se encuentran entre los 20 a 39 años (28,4%). El uropatógeno que prevaleció dentro de las enterobacterias fue la *Escherichia coli* con 69.6%, seguido por *Klebsiella spp* con 7,1% y *Proteus spp* con 3,0%. En relación a la resistencia antimicrobiana, las bacterias gram negativas fueron resistentes a las quinolonas un 47.8% y cefalosporinas con 26.4% y la producción de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con 19,9%. La *Escherichia coli*, fue la enterobacteria que manifestó mayor resistencia específicamente a quinolonas con el 31,8% y producción de BLEE con 16,3%.

Delgado J y et al, (2020) (13), realizaron una investigación titulada: “Perfil de Resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga”, cuya metodología fue: un estudio de corte transversal, a partir de un estudio longitudinal analítico, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. La técnica e instrumento de recolección de datos utilizados fue la entrevista directamente con el paciente y el instrumento fue diseñar un formato en base a las historias clínicas y reportes de resultados de los urocultivos y antibiograma, obteniendo como resultados: De 120 pacientes incluidos, se obtuvo un reporte de 116 urocultivos. El microorganismo más frecuente fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae*. El primero presentó alta sensibilidad a carbapenémicos y aminoglucósidos, baja sensibilidad a la Ceftriaxona y a la Ampicilina/Sulbactam. Por otro lado, el microorganismo *Klebsiella pneumoniae* presentó alta sensibilidad a carbapenémicos, pero resistencia elevada a la Ampicilina/Sulbactam y a la Ceftriaxona. El antibiótico empírico más utilizado fue la Ceftriaxona. Llegaron a la conclusión: Los microorganismos aislados presentan altas tasas de resistencia a los betalactámicos y a las cefalosporinas, las cuales son ampliamente utilizadas.

Ibarra P (2017) (14), realizó una investigación tipo tesis titulada: “Prevalencia de *Escherichia coli* productora de Beta-Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el periodo de octubre 2016 – abril 2017”, para optar el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico e Histotecnológico. La metodología es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. El universo está constituido por las muestras de pacientes que se hayan realizado urocultivo en el laboratorio del Hospital San

Francisco de Quito en el área de Microbiología en el periodo de octubre 2016 – abril 2017. Para la muestra se tomarán todos los datos de la población desde octubre 2016 a abril 2017, no se realizará un proceso de selección puesto que se trabajará con todo el universo. El instrumento de recolección de datos utilizado fue una hoja de datos, se ingresaron resultados de urocultivos positivos con aislamiento de *E. coli* BLEE sacados de las historias clínicas de todos los pacientes que fueron ingresados para realizarse un urocultivo o en el periodo de octubre 2016 – abril 2017. Los resultados hallados fueron: La prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos de pacientes de consulta externa fue de 53 casos, con una frecuencia del 9.04%, el sexo femenino se encontró con mayor frecuencia 77% de *E. coli* BLEE que en el género masculino 23%, los pacientes de 61 a 80 años de edad tienen mayor frecuencia 32% la producción de BLEE asociada a *E. coli*.

Sbiti M y et al (2017) (15), realizaron un estudio de investigación sobre: “Perfil epidemiológico de las enterobacterias uropatógenas productoras de betalactamasas de espectro extendido”, cuya metodología fue de estudio retrospectivo. Su universo y muestra estuvo constituido por todas las cepas BLEE aisladas de todos los exámenes citobacteriológicos de orina, tratadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Militar de Moulay Ismail, Meknes durante un período de tres años (del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015). Los resultados principales fueron: Una prevalencia significativa de aislamiento de BLEE (12.2%), particularmente entre pacientes hospitalizados (54.8%), la mayor prevalencia se registró en el Servicio de Urología (72%). Entre estos, BLEE *Escherichia coli* (61%), constituye la mayoría de los aislamientos, sin embargo, *Klebsiella pneumoniae* es el principal productor de BLEE (25.8%) dentro de la misma especie. El análisis de antibiorresistencia BLEE realizado durante estos tres años reveló algunas co-resistencias a ciprofloxacino (92.5%), sulfametoxazol-trimetoprima (88.4%), gentamicina (67.2%). Este estudio muestra que la prevalencia de BLEE en el hospital es alta y que su difusión en el ámbito comunitario es motivo de preocupación.

2.1.2. Nacional:

Sandoval J (2019) (16), realizó su investigación tipo tesis sobre la “Prevalencia de enterobacterias BLEE (+) comunitarias en urocultivos de consulta externa del Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque, agosto 2015 – noviembre 2016”,

realizado bajo el amparo normativo de la Universidad de Chiclayo – Perú. Para optar el grado académico de Licenciado en Tecnología Médica – Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. El tipo de metodología realizada fue un estudio transversal y descriptivo. El universo estuvo constituido por todos los urocultivos realizados en el Laboratorio Clínico, área de Microbiología del HPDB de Lambayeque, durante el periodo agosto de 2015 a noviembre del 2016. Su muestra comprendió 1378 urocultivos provenientes de pacientes atendidos por Consulta Externa durante agosto 2015 a noviembre 2016; el tipo de muestreo empleado fue aleatorio. La técnica e instrumento utilizados en la investigación fueron datos obtenidos del cuaderno de reporte del Área de Microbiología de los urocultivos. Los resultados obtenidos fueron: Del total de urocultivos el 31.13% presentaron ITU, la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE comunitarias es 18.40%, la *Escherichia coli* fue la enterobacteria frecuentemente más aislada con un 86.84%, seguido de *Serratia marcescens* con 6.58%; mientras que el menor número de enterobacterias productoras de BLEE comunitarias fue *Klebsiella pneumoniae* con 1.32%. El sexo femenino predominó con un 80.3%; mientras que el 19.7% fueron del sexo masculino, las edades en las que se presentó el mayor número de casos fueron entre 51- 61 años con 19.7 % del total de pacientes con ITU, ocasionada por bacterias productoras de BLEE comunitarias y finalmente, los antibióticos a los que se presentó mayor coresistencia son el ácido nalidíxico en 93.18% de todos los casos, norfloxacino 88.10%, ciprofloxacino 84.06%, amoxicilina + ácido clavulánico 82.26%, sulfametoxazol trimetropima 76.09%.

López L (2018) (11) realizó una investigación tipo tesis denominada: “*Escherichia coli* productora de BLEE en Urocultivos – Clínica Privada de Lima 2017”, realizado bajo el amparo normativo de la Universidad Federico Villareal para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en la especialidad Laboratorio y Anatomía Patológica. Su metodología fue de estudio descriptivo de corte transversal, cuantitativo y de diseño no experimental. La población y muestra estuvo conformada por 357 urocultivos analizados entre los meses de enero y junio del 2017. El instrumento y recolección de datos se obtuvieron del registro del área de microbiología. Los resultados obtenidos fueron: Se obtuvieron un total de 273 urocultivos positivos, con 220 casos (80.6%) para *Escherichia coli* y con 53 casos (19.4%) para urocultivos positivos por otras bacterias. La prevalencia de *Escherichia*

coli BLEE fue de 24% con respecto al total de urocultivos positivos y de 29.5% con respecto al total de urocultivos positivos con aislamiento de *Escherichia coli*, resultando positivo 65 casos. Al clasificar la población según sexo, la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE en el género masculino fue de 10.8% y en el género femenino de 89.2% y al distribuir dicha población total por grupo etario, se observó que prevaleció el grupo de adultos mayores (mayores de 60 años) con un 29% en el sexo femenino y con un 100% en el sexo masculino.

Arias P (2018) (17), realizó una investigación sobre: “Prevalencia de las infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de la comunidad en adultos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza durante el período de enero a junio del año 2017. Ica Perú”, es un estudio No Experimental, Descriptivo, de Corte Transversal y Retrospectivo. Su población estuvo constituida por 127 pacientes que presentaron una infección urinaria por enterobacterias productoras de BLEE provenientes de la comunidad, a partir del cual se toma a toda la población como muestra, por contar con una pequeña población. Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos, validada por tres expertos. Los resultados principales fueron: prevalencia de BLEE del 15% para los pacientes con infección urinaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido provenientes de la comunidad, el género femenino (71%) y el grupo etario de personas mayores de 65 años (63%) fueron los más frecuentes, el microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* (70%).

Dedios A (2018) (18), realizó una tesis titulada: “Enterobacterias productoras de betalactamasas AmpC y de espectro extendido aisladas en el Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Piura, Perú” para optar el Título de Biólogo. La población estuvo constituida por las muestras de orina con solicitud de urocultivos provenientes de consultorio externo, servicio de hospitalización y emergencia que llegaron al laboratorio del Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Piura. La muestra estuvo constituida por 139 muestras de orina con solicitud de urocultivos positivos para enterobacterias. Los resultados encontrados fueron: La frecuencia total de enterobacterias productoras de betalactamasas AmpC fue de 2.16% y de espectro extendido, de 14.39%. De los aislamientos de enterobacterias se detectaron 20 cultivos productores de betalactamasas de espectro extendido, de los cuales 16 fueron

de *Escherichia coli* (11.5%) y 4 de *Klebsiella pneumoniae* (2.8%); en tanto se encontró tres cultivos productores de AmpC, dos de *Klebsiella pneumoniae* (1.44%) y uno de *Escherichia coli* (0.72%). De los aislamientos de BLEE, 18 de ellas fueron obtenidas a partir de muestras de pacientes del sexo femenino, con edades entre 21 a 40 años de edad, y solo dos de pacientes de sexo masculino. De los cultivos de enterobacterias productores de AmpC, los tres fueron aislados de pacientes de sexo femenino. Las cepas de enterobacterias productoras BLEE se aislaron en mayor cantidad en pacientes que provenían de consultorio externo y las cepas de enterobacterias productoras de AmpC se hallaron en hospitalización y emergencia.

Camayo R (2018) (19), realizó una investigación tipo tesis denominada: “Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos realizados en el Hospital II ESSALUD Huancavelica” realizado bajo el amparo normativo de la Universidad Peruana los Andes, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la especialidad Laboratorio y Anatomía Patológica. Se utilizó como metodología: según la intervención del investigador el tipo de investigación es no experimental (observacional), según su finalidad es aplicada. El nivel es descriptivo y el diseño de la investigación utilizada fue no experimental aplicada descriptiva. Su población y muestra estuvo constituida por 350 Historias clínicas de pacientes de consultorios externos y hospitalizados que el resultado del urocultivo fue positivo, del Hospital II ESSALUD Huancavelica durante el periodo diciembre del 2016 a junio del 2017. La técnica e instrumento utilizado fue: En la recolección de datos se utilizaron Ficha de análisis documentario y antibiograma, y para la técnica se utilizó el análisis documentario y la observación. Se obtuvieron como resultado: La prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido es 15.14%, la prevalencia según sexo fue 81.13% sexo femenino y el 18.87% sexo masculino.

2.1.3. Regional:

Guadalupe L (2022) (20), realizó su investigación tipo tesis: *Escherichia coli* productora de BLEE aislados de urocultivos de pacientes atendidos en la Clínica Ortega para optar el Título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la especialidad: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. La metodología empleada fue un estudio No experimental de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo,

transversal y con un nivel de investigación básica. La población estuvo constituida por todos los resultados de 378 pacientes atendidos en consultorio externo y hospitalización que tiene como resultados, urocultivos positivos a *Escherichia coli*, de la clínica Ortega en Huancayo de enero a diciembre del 2018 y la muestra estuvo conformado por 185 pacientes atendidos en consultorio externo y hospitalización con resultados de urocultivos positivos a *E. coli* con BLEE positivo, de la clínica Ortega en Huancayo de enero a diciembre 2018. La técnica e instrumento de recolección de datos fue la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador y validados por el juicio de expertos. Los resultados principales fueron: La prevalencia fue del 48.9 % (185 casos) del 100 % (378 casos) el aumento se debe a la automedicación, y al uso de cefalosporinas de tercera generación, como terapia inicial en infecciones por bacterias patógenas. El sexo femenino fue el más afectado con el 79.5 % (147 pacientes), y el sexo masculino tuvo el 20.5 % (38 pacientes) esto se debe a la estructura anatómica de la mujer.

Aylas E (2022) (21), realizó su investigación tipo tesis: *Escherichia coli* productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca - EsSalud 2019, realizado bajo el amparo normativo de la Universidad Continental. Para optar el grado académico de Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. La metodología fue un estudio descriptivo de corte transversal, cuantitativo con diseño no experimental para determinar la periodicidad de *E. coli* productora de betalactamasas. La población estuvo compuesta por 115 pacientes ambulatorios con urocultivo positivo a *E. coli* en el periodo de enero a diciembre del 2019 de la IPRES de Chilca – EsSalud. La muestra estuvo constituida por 33 Historias clínicas de pacientes de consultorios ambulatorios que tuvieron urocultivos positivos a *E. coli* productoras en betalactamasas de espectro extendido a partir de enero a diciembre del 2019 en la IPRES Chilca – EsSalud. La técnica e instrumento de recolección de datos fue el registro de urocultivos y revisión del registro informático de la IPRES Chilca – EsSalud. Los resultados hallados son: La prevalencia de *E. coli* productora de BLEE fue de 28.7 %, la edad con mayor frecuencia de casos positivos para *E. coli* productora de betalactamasas fue de 60-93 años con 10.4 %, a predominio en el género femenino (27 %), la mayoría de los casos se mostraron en los consultorios de medicina (22.6 %). Sobre el perfil de sensibilidad de *E.coli* BLEE se observó una alta sensibilidad a Imipenem 100 %, Nitrofurantoína

88.89 %, Amikacina 57.58 % y gentamicina 48.48 %. En tanto la resistencia encontrada es de 100 % para Ampicilina, 100 % Norfloxacino, 96.97 % para Ciprofloxacino, 77.80 % Aztreonam, 72.73 % para Trimetoprim - Sulfametoxazol, 39.40 % para Cefepime.

García K et al, (2018) (22), realizaron una investigación tipo tesis: “Perfil microbiológico y la resistencia antibiótica en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé del 2015 al 2017” para optar el Título profesional de Médico Cirujano. El estudio fue de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo. La población estuvo constituida por: Pacientes con resultados de urocultivos positivos atendidos por los departamentos de Medicina, Cirugía, Ginecología, Obstetricia, Pediatría, Neonatología, Oncología, UCI y UCIN, en las tres principales áreas de atención (hospitalización, emergencia y consultorios externos) que se realizaron en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, realizados del año 2015 al 2017. La muestra conformada de 6302 registros, que cumplían con los criterios de inclusión. La técnica fue el análisis de documentos y para el instrumento se elaboró una ficha de recolección de datos. Los resultados que se hallaron fueron: La *Escherichia coli*, es el germen más frecuente con 69.99% del total seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con un 6.76%. Las *E. coli* BLEE fueron un 45.16% de su total, mientras para la *K. pneumoniae* fue un 64.79%. En general la *E. coli* presentó altas resistencias a las cefalosporinas de primera y segunda generación, a las quinolonas de segunda y tercera generación, sin embargo, se mostró que la amikacina y la nitrofurantoína son medicamentos que han conservado bajas tasas de resistencia.

2.2. BASES TEÓRICAS:

2.2.1. Infecciones urinarias:

Las infecciones del tracto urinario (ITU), son generalmente bacterianas que provienen del microbiota intestinal conocidas también como Enterobacterias, que se caracterizan por la invasión, colonización y proliferación de microorganismos uropatógenos en el tracto urinario en zonas estériles como la vejiga, uréteres y riñón (4). Las ITU comprenden alrededor del 40 % de todas las infecciones adquiridas en los nosocomios y el 50% de infecciones bacterianas que contribuyen a una alta morbilidad y hospitalizaciones alargadas (23).

Pueden afectar a los seres humanos en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel intrahospitalario como extrahospitalario (24). Las Infecciones del tracto urinario se pueden clasificar en:

Tabla 1: Clasificación de las Infecciones del tracto urinario (ITU).

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)		
<i>Según Cuadro Clínico:</i>	Sintomáticos	Asintomáticos
<i>Según Localización:</i>	<u>ITU vías bajas:</u> Cistitis, Uretritis	<u>ITU vías altas:</u> Pielonefritis
<i>Según Gravedad:</i>	Complicadas	No complicadas
<i>Según Recurrencias:</i>	Recidivas	Reinfecciones

Fuente: Fuente de elaboración propia.

- **SEGÚN EL CUADRO CLÍNICO:**

Sintomáticos:

- **Cistitis:** Se origina por la entrada de bacterias en la vejiga, causa una inflamación que se caracteriza por la aparición del síndrome miccional como disuria, polaquiuria y tenesmo. En algunas ocasiones, puede ir acompañado de dolor en la parte superior del pubis y/o la presencia de sangre en la orina. (25). Se reduce la posibilidad diagnóstica de ITU cuando se describen síntomas vaginales como flujo, ardor y prurito (26).
- **Uretritis:** Produce la inflamación de la mucosa de la uretra, generalmente ocasionada por infecciones de transmisión sexual (27).
- **Pielonefritis:** La pielonefritis aguda se encuentra dentro de este grupo, se caracteriza por un cuadro clínico que se manifiesta por dolor en la zona lumbar (unilateral o bilateral), incluye también fiebre, náuseas y vómitos. Es una infección severa que compromete el parénquima renal, la presentación clínica varía desde un cuadro leve manifestado por disuria hasta provocar una sepsis por enterobacterias (28).

Asintomáticos:

- **Bacteriuria asintomática:** Se define como la presencia de bacterias en la orina, pero en este caso, no se presentan síntomas clínicos que indiquen la presencia de

una infección del tracto urinario (ITU). En otras palabras, aunque hay bacterias presentes en la orina, la persona no experimenta ningún malestar o síntoma típico de una infección urinaria. La bacteriuria asintomática se diagnostica cuando las muestras de orina recolectadas muestran al menos 100 000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (ml) de orina de un uropatógeno aislado en un cultivo de orina (29). Para el diagnóstico de la bacteriuria asintomática, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) ha establecido criterios:

- **Muestra de orina obtenida por chorro medio:**

En las mujeres, se requieren dos muestras consecutivas con el aislamiento de una misma especie bacteriana y una concentración de al menos 100 000 UFC/ml de orina. En el caso de los varones se necesita solo una muestra con el aislamiento de una especie bacteriana y una concentración de al menos 100,000 UFC/ml de orina para confirmar la bacteriuria asintomática (29).

- **Muestra cateterizada:** Una sola muestra con aislamiento de una misma especie bacteriana con al menos 100 UFC/ml de orina, siendo este criterio válido tanto para mujeres como para varones (29).

En mujeres durante la etapa del embarazo se recomienda realizarse un urocultivo de detección al final del primer trimestre del embarazo para descartar la posibilidad de una bacteriuria asintomática (29).

- **SEGÚN SU LOCALIZACIÓN:**

Permite determinar si la infección compromete órganos sólidos (riñones) o si solo está limitada a las mucosas vesicales y la uretra (30).

- **ITU Vías bajas:** Implica infección de las vías urinarias inferior a nivel de la uretra (uretritis) y vejiga (cistitis) (30).
- **ITU Vías altas:** La Pielonefritis es una infección de las vías urinarias superior que involucra el parénquima renal y uréteres (30).

- **SEGÚN SU GRAVEDAD:** *Tiene mayor relevancia clínica para el médico.*

- **ITU Complicadas:** Están asociadas con compromiso estructural e influyen en el mecanismo de defensa del paciente (inmunidad del huésped) (3). Factores como

el sexo femenino, actividad sexual, mujeres embarazadas, infecciones urinarias previa, diabetes, obesidad, pacientes inmunosuprimidos, insuficiencia renal, pacientes con uropatía obstructiva (causa nefrológica) y con trasplante renal, se encuentran dentro del grupo de riesgo más propensos a padecer de una ITU complicada (31).

- **ITU No complicadas:** Afecta a personas con un tracto urinario estructuralmente normal y que no presenten alteraciones neurológicas del Tracto urinario, alrededor del 50 a 60% de mujeres adultas sufren un episodio de infección urinaria no complicada en toda su vida, es la más común a nivel mundial. (32). Una buena respuesta inmunitaria del huésped puede combatir con éxito la infección sin terapia con antibióticos (33).

- **SEGÚN LAS RECURRENCIAS:**

Las mujeres con ITU recurrentes corren mayor riesgo de predisposición a la colonización vaginal por uropatógenos que se adhieren más ávidamente a sus células epiteliales, se define por la presencia de 3 a más episodios de ITU en el último año o cuando se presenta 2 episodios de ITU en 6 meses (34). Pueden deberse a una reinfección o una infección recidiva:

- **Recidivas:** En las infecciones recidivas la persistencia de la bacteriuria es debido al mismo microorganismo que causó la primera infección y suele ocurrir antes de haber finalizado el tratamiento entre la 1 y 2 semana (35).
- **Reinfecciones:** Suelen ser producidas por una bacteria distinta a la infección inicial, este tipo de infecciones suelen ser más recurrentes y suelen aparecer después de finalizar la medicación al cabo de un mes (6).

2.2.2. Enterobacterias presentes en Infecciones urinarias:

En las infecciones urinarias predominan las enterobacterias, bacilos gram negativas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* cuyo hábitat natural es el intestino de los animales y humanos, que a su vez comprende muchos géneros y especies (36).

Escherichia coli uropatógena (UPEC) es el patógeno más aislado en las ITU no complicadas, representando alrededor del 80% de los casos, el 50% de ITU adquiridas en los nosocomios y un 95 % de ITU adquiridas en la población (23). La expresión de factores de virulencia como exotoxinas, adhesinas y flagelos son determinantes en

la proliferación de la bacteria en el tracto urinario (37). La UPEC es el agente causal de la mayoría de infecciones intrahospitalarias e infecciones oportunistas en pacientes con un sistema inmunitario debilitado. Existen factores predisponentes en pacientes críticos con quemaduras, heridas abiertas, catéteres, pacientes sometidos a ventilador mecánico (intubación), pacientes con sondas y dispositivos intrauterinos (38). La creciente frecuencia de las *E. coli* uropatógenas multirresistentes, especialmente en países en desarrollo, da como resultado un uso excesivo de antibióticos de amplio espectro como aminoglucósidos, fluoroquinolonas y cefalosporinas que elevan el costo del tratamiento y alargan la hospitalización de los pacientes en los nosocomios (23).

Klebsiella pneumoniae, tiene una resistencia natural a las penicilinas (ampicilina, amoxicilina), son patógenos oportunistas que se aíslan más frecuentemente en infecciones del tracto urinario, y en ITU asociados a un dispositivo médico como los catéteres urinarios (39). Es una de las principales causas más comunes de infecciones intrahospitalarias y es un factor de riesgo para infecciones graves adquiridas en la comunidad (40). Se ha convertido en una amenaza para la salud humana, debido al creciente aumento de cepas de *Klebsiella* multirresistentes que producen BLEE o carbapenemasas, haciendo difícil el tratamiento debido a que muestran resistencia a varios antibióticos (41).

Enterobacter spp, está bacteria también forma parte de la flora comensal del tubo digestivo, y a su vez pueden ser considerados patógenos de plantas, insectos y humanos. Son bacilos gramnegativos y bacterias anaerobias facultativas que son saprófitas en el ambiente, se encuentran en suelo y las aguas residuales (42). Son considerados patógenos oportunistas, pueden causar numerosas infecciones entre ellas infecciones del tracto urinario (relacionado con catéteres urinarios) y poseen resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (43).

Proteus spp, pertenece también a la familia de las *Enterobacteriaceae*, son comensales del tracto digestivo del ser humano y tiene resistencia natural a las tetraciclinas y colistina. Así mismo, dentro del género *Proteus*, la especie *P. mirabilis* es la especie más comúnmente aislada de muestras clínicas, con el 90%, respecto a otras especies del género *Proteus*, siendo de infecciones urinarias (44).

2.2.3. Urocultivos:

Los cultivos de orina son los exámenes más solicitados en los laboratorios de microbiología. Permite conocer el número de colonias, la identificación del patógeno (género, especie, fenotipo, biotipo y genotipo) causante de la infección urinaria y también realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (43). Es por ello, que el urocultivo como el antibiograma son considerados el Gold estándar para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario (ITU) (4).

2.2.4. Criterios de Kass:

En 1956, los criterios establecidos por Kass permitieron determinar que la mayoría de las infecciones del tracto urinario presentaban recuentos bacterianos $\geq 100\ 000$ UFC/ml. Los recuentos de las colonias son útiles porque ayudan a diferenciar las infecciones urinarias de las contaminaciones exógenas (45). Podemos tomar en cuenta las siguientes situaciones de manera general:

- Recuentos \leq a 1 000 UFC/ml de orina se considera como cultivo negativo o ausencia de ITU.
- Una bacteriuria comprendida entre 1 000 y 10 000 UFC/ml, se considera que no tiene significado patológico y señala una simple contaminación con flora bacteriana que proviene de la uretra, vulva o prepucio en el acto de la micción.
- Recuentos intermedios que oscilan entre 10 000 y 100 000 UFC/ml de un mismo microorganismo son clasificados como caso sospechoso de ITU.
- Recuento de cultivos $\geq 100\ 000$ UFC/ml con crecimiento de 2 o más tipos de colonias bacterianas, no se consideran significativos.

Los criterios de Kass se refieren al análisis de la orina obtenida a través de una micción directa en la que previamente se realiza una limpieza minuciosa de los genitales externos con agua y jabón. Esta precaución es necesaria ya que la presencia de flora bacteriana en los genitales externos puede implicar una contaminación potencial de la muestra urinaria. En este contexto, la detección de bacterias en la muestra obtenida de la uretra, vulva o prepucio cobra relevancia, ya que puede indicar una contaminación bacteriana en dichas áreas durante el proceso de recolección (46). Estos criterios bacteriológicos de Kass constan de:

NUMERO DE UROCULTIVOS	RECUENTO DE COLONIAS	PROBABILIDAD DE INFECCIÓN
1 urocultivo	>100 000 UFC/ml de un mismo microorganismo aislado en un paciente asintomático.	80%
2 urocultivos	Recuentos de colonias \geq 100 000 UFC/ml del mismo microorganismo.	96%
3 urocultivos	Recuentos \geq 100 000 UFC/ml.	99%

Fuente: Fuente de elaboración propia.

2.2.5. Medios Diferenciales:

Permiten diferenciar bioquímicamente a las bacterias por su actividad metabólica (unas especies de otras), también a distinguir colonias del microorganismo deseado de otras colonias que hayan crecido en la misma placa (47). Estas pruebas bioquímicas poseen de diferentes factores y tiempos para metabolizar, algunas pueden reaccionar entre pocos minutos o pocas horas por motivo de que evalúan la presencia de una enzima preforma.

- **TSI (*triple azúcar hierro*):** La utilización de este medio de cultivo permite direccionar qué enfoque de identificación se debe seguir para determinar el género y la especie, ya que ciertos microorganismos son incapaces de fermentar la glucosa y, por lo tanto, no pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. El principio se basa en la degradación de la sacarosa y lactosa mediante la liberación de enzimas; como resultado, se reduce la concentración de glucosa. La glucosa es el compuesto de más fácil metabolismo; si el microorganismo posee las enzimas adecuadas, primero degradará la lactosa y sacarosa. El indicador de pH, el rojo de fenol, cambia a color amarillo debido a la formación de ácido a partir del carbohidrato, mientras que el ácido sulfhídrico es incoloro y forma un precipitado negro al reaccionar con el sulfato ferroso. Únicamente el hidrógeno y el dióxido de carbono son los gases capaces de generar burbujas o romper la superficie del medio. (48). Interpretación de resultados:
 - Fermentación de glucosa: pico rojo / fondo amarillo.
 - Fermentación lactosa y sacarosa: pico amarillo/ fondo amarillo.

- No hay utilización de carbohidratos: pico rojo/ fondo amarillo, permanece del mismo color del medio.

- **LIA (Agar Lisina Hierro):** El fundamento se basa en los procesos de descarboxilación y desaminación de la lisina, tienen lugar con la previa fermentación del hidrato de carbono que contiene el medio (glucosa) y la acidez producida por esta reacción. La glucosa es uno de los componentes que se encuentra en menor concentración en la composición del medio y se consumirá en las primeras etapas de incubación. Las bacterias que fermentan la glucosa acidifican el medio, lo que causa un cambio de color de violeta a amarillo. Si la bacteria no puede llevar a cabo la descarboxilación de la lisina, se observa un pico violeta y un fondo de color amarillo. Por otro lado, si la bacteria es capaz de descarboxilar la lisina liberará aminas como producto final, alcalinizando el medio de cultivo, observándose un pico violeta/ fondo violeta. En relación a la desaminación, si la bacteria posee enzimas deaminasas se efectúa la desaminación y el producto final serán ácidos orgánicos que acidifican el medio de cultivo, obteniendo un pico rojizo/ fondo amarillo (cepas del género *Proteus*, *Providencia* y *Morganella spp*). La producción de ácido sulfhídrico es el ennegrecimiento del medio debido a la formación de sulfuro de hierro. (48).

- **Utilización de citrato:** El principio de este medio de cultivo es determinar si el microorganismo es capaz de utilizar como única fuente de carbono al citrato de sodio y compuestos amoniacales para su metabolismo y crecimiento. La producción de un color azul en el medio o el crecimiento de colonias en la línea de siembra nos indica un resultado positivo (49).

- **Hidrolisis de la Urea:** Es un medio sólido, se utiliza para identificar la existencia de la enzima ureasa en ciertas bacterias. Esta enzima descompone la urea en anhídrido carbónico, agua y dos moléculas de amoníaco. Estas moléculas de amoníaco, a su vez, reaccionan y generan carbonato de amonio como producto final, lo que aumenta la alcalinidad del medio. Esta alcalinidad provoca un cambio en el color del indicador rojo de fenol, transformándolo en un tono rosado (50). La prueba es positiva cuando hay presencia de color rosado en el pico de flauta o en todo el medio. Es importante tener en cuenta el período de incubación; algunas cepas como *Klebsiella spp* y *Citrobacter spp* podrían mostrar una reacción positiva después de las primeras 24

horas. Así como también especies del género *Proteus spp* alcalinizan el medio poco después de la inoculación (51).

- **Motilidad (Medio SIM):** Es la capacidad que tienen algunas bacterias para desplazarse por poseer flagelos en su morfología. Esta prueba se realiza para determinar si un microorganismo es móvil o inmóvil. Los microorganismos móviles migran de la línea de siembra provocando turbidez en el medio, se considera negativo cuando existe crecimiento bacteriano solo en la línea de siembra (52).
- **Prueba de Indol:** Esta prueba se emplea para evaluar la habilidad de un microorganismo para descomponer el triptófano y formar indol. Los microorganismos que poseen la enzima triptofanasa son capaces de hidrolizar el triptófano en indol, ácido pirúvico y amoníaco. El procedimiento implica la adición de 5 gotas del reactivo de Kovacs para presenciar la formación de un anillo de color rosado a rojo en la superficie de medio (52). Después de haber sido identificada el microorganismo se procede a realizar el antibiograma.

2.2.6. Métodos de Detección de BLEE:

Este método permite identificar a los antimicrobianos que una determinada bacteria es sensible, intermedia o resistente, mediante la técnica descrita en el manual de la CLSI.

❖ Test de tamizaje: DISCO DIFUSIÓN (Kirby Bauer):

La determinación de enterobacterias productoras de BLEE se realiza mediante pruebas de susceptibilidad antimicrobiana como el método de Disco Difusión (Kirby Bauer) en Agar Mueller Hinton, siguiendo con los lineamientos CLSI:

Para emplear este método de disco difusión, se prepara una suspensión bacteriana al 0.5% de la escala de Mac Farland, se siembra el inóculo sobre una placa de agar Mueller Hinton estriando con el hisopo en tres direcciones uniformemente, se deja secar de 3 a 5 minutos para luego colocar los discos antimicrobianos de Ceftazidima (30ug), Cefotaxima (30ug), Ceftriaxona (30ug) y Aztreonam (30ug) a una distancia de 25mm uno del otro. Finalizada la aplicación de discos, las placas se incuban a 35°C en posición invertida por 16 a 18 horas para posteriormente realizar la lectura e interpretación de los diámetros (53).

Tabla 2: Diámetros críticos de tamizaje para la detección de BLEE.

<i>Antibiótico – Concentración</i>	<i>Halo de Inhibición</i>
<i>CEFTAZIDIMA (CAZ) – 30ug</i>	$\leq 22 \text{ mm}$
<i>CEFOTAXIMA (CTX) – 30ug</i>	$\leq 27 \text{ mm}$
<i>CEFTRIAXONA (CRO) – 30ug</i>	$\leq 25 \text{ mm}$
<i>AZTREONAM (ATM) – 30ug</i>	$\leq 27 \text{ mm}$

CLSI, 2002.

- Interpretación de BLEE:

La lectura de los halos de inhibición se realiza preferentemente con un calibrador de vernier o una regla milimetrada, sin retirar la tapa, desde el exterior de la placa sobre un fondo de color negro. Se considera sospecho a Betalactamasa de Espectro Extendido, si la cepa estudiada presenta halos de inhibición (iguales o menores) para al menos uno de los antimicrobianos, indicados en la Tabla 2 (53).

❖ Test confirmatorio de BLEE: MÉTODO DE JARLIER:

Según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología: es conocida también como prueba de sinergia de doble disco, consiste en colocar al centro de una placa de agar Mueller Hinton un disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 µg) a una distancia de 30mm de los discos de Cefotaxidima (30 µg), Cefotaxima (30 µg), Aztreonam (30 µg) y Ceftriaxona (30 µg). Si se observa la presencia de una sinergia entre el disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico y cualquiera de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, se considera positivo el test. Este método presenta algunas ventajas, ya que utiliza los mismos procedimientos y materiales en los antibiogramas de rutina. Asimismo, no necesita de pruebas de tamizaje, lo que conlleva a resultados más rápidos y un menor costo en comparación al Método Americano. Sin embargo, es importante tener en cuenta que se pueden obtener resultados incorrectos si no se respeta la ubicación y distancia adecuadamente de los discos de antibióticos (54).

❖ Test confirmatorio de BLEE (según el NCCLS – USA):

Para este método fueron colocados en el antibiograma discos de ceftazidima (30 µg) y cefotaxima (30 µg), y también discos combinados de cada una de las cefalosporinas con Ácido Clavulánico (Ceftazidima/Ácido Clavulánico (30/10 mg) y

Cefotaxima/Ácido Clavulánico (30/10 mg)). La detección se realiza midiendo los halos de inhibición de cada cefalosporina sola en comparación de los halos de inhibición de los discos combinados con Ácido Clavulánico, una diferencia superior de 5mm, se interpreta como resultado positivo a BLEE. Una vez determinadas las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, se reportaron como resistentes a todas las penicilinas y a las cefalosporinas (incluyendo las de cuarta generación) y al Aztreonam, sin considerar el tamaño del diámetro de los discos de estos antimicrobianos (54).

2.2.7. Resistencia antimicrobiana (RAM):

La OMS ha proclamado la resistencia antimicrobiana (RAM) en una amenaza para la salud mundial, el inadecuado uso y abuso de antibióticos es la principal causa de resistencia antimicrobiana, por tal razón ha provocado la aparición de bacterias con grados de resistencia peligrosas que pueden ser *multirresistentes (MDR)*, resistente extensiva (*XDR*) y *panresistentes (PDR)*, haciendo que los antimicrobianos sean ineficaces y difíciles de combatir. Debido a la propagación alarmante de estos grados de resistencia y su repercusión en la prolongación de alargadas estancias en los hospitales, el elevado incremento de costos médicos y mayor mortalidad de personas. En mayo del 2015 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó el Plan de Acción Mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, con el fin de establecer objetivos para contrarrestar el grave peligro que afecta este fenómeno para la salud humana (6).

2.2.8. Antibióticos betalactámicos:

Los antibióticos betalactámicos son una familia de fármacos bactericidas caracterizados por poseer un anillo betalactámico en su estructura química.

Están clasificados en penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, y monobactámicos. Son los antibióticos más empleados para tratar infecciones que son causadas por bacilos gram negativos multirresistentes.

-Mecanismo de acción: Actúan inhibiendo la última fase de la síntesis de la pared bacteriana. Esta última fase consiste en la formación de los tetrapéptidos a partir de los pentapéptidos, para ello, se necesita la acción de unas enzimas conocidas como “transpeptidasas” que se encuentran en el espacio periplásmico. El anillo betalactámico posee una similitud estructural con la región del pentapéptido al que se

unen estas enzimas, siendo capaz de unirse a ellas de forma covalente y de esa manera impedir la formación de la pared celular bacteriana. Sin pared bacteriana la bacteria queda expuesta y muere debido a cambios en la presión osmótica. Por lo tanto, para que los antibióticos betalactámicos puedan actuar, es necesario que la bacteria se halle en fase de multiplicación para así poder sintetizar la pared celular (27).

2.2.9. Clasificación de las betalactamasas:

➤ Clasificación molecular de Ambler:

En 1980 Ambler clasificó a las betalactamasas según su estructura molecular considerando la interacción enzima-sustrato y sus secuencias de aminoácidos en cuatro clases moleculares en A, B, C y D. Las enzimas de clases A, C y D son las Serin-enzimas, se caracterizan por la presencia de una serina en el sitio activo que les permite hidrolizar el antibiótico. Las enzimas de clase B llamadas Metalo- β -lactamasas poseen 1 o 2 moléculas de zinc que están asociados al sitio activo, estas actúan hidrolizando a la mayoría de betalactámicos y carbapenémicos (55). En la clase C se encuentran las betalactamasas de tipo AmpC de origen cromosómico y plasmídico. Por último, en la clase D están las oxacilinas u OXA tipo BLEE y las OXA tipo carbapenemasas (54).

➤ Clasificación por Bush, Jacoby y Madeiros:

Surgió una nueva clasificación funcional por Bush, Medeiros y Jacoby, estas betalactamasas se agrupan en cuatro grupos, se basa en el espectro de acción de la enzima y la susceptibilidad a los inhibidores (como el ácido clavulánico, tazobactam o EDTA) en un gran número de grupos funcionales (56). Las betalactamasas se pueden clasificar en 4 grupos: En el grupo 1: se encuentran las cefalosporinasas resistentes al ácido clavulánico y pertenecientes a la clase C de Ambler. En el Grupo 2: se encuentran presentes las penicilinasas y/o cefalosporinasas que son inhibidas por el ácido clavulánico, pertenecientes a Ambler clases moleculares A y D. El Grupo 3: están las metalo-betalactamasas dependientes de zinc que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y antibióticos carbapenémicos, pertenecientes a la clase B de Ambler. Por último, en el grupo 4: dentro de este grupo se encuentran las penicilinasas que no se inhiben por ácido clavulánico, sin correspondencia con las clases A-D (57).

2.2.10. Producción de betalactamasas:

Los genes que codifican estas enzimas (betalactamasas) pueden localizarse a nivel cromosómico o plásmidos de la bacteria, estos últimos son los principales responsables de la diseminación de las betalactamasas (56). Aunque hay más de 1000 enzimas betalactamasas, las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y las betalactamasas AmpC son las enzimas más comunes producidas por bacilos gram negativos y las carbapenemasas (58).

✓ Betalactamasas de espectro extendido (BLEE):

Las Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) son capaces de hidrolizar a la mayoría de antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas, penicilinas y monobactámicos, a excepción de las cefamicinas y los carbapenémicos, que solo pueden ser inhibidos por los inhibidores de las betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam). Las BLEE son producidas con mayor frecuencia por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Otros bacilos gram negativos como *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp*, *Morganella spp*, *Pseudomonas spp* y entre otros, son productores también de BLEE (58).

Las BLEE fueron primeramente identificadas en *Klebsiella pneumoniae* y ocasionalmente en la familia *Enterobacteriaceae*, se pensaba que estos microorganismos productores de BLEE eran exclusivos de infecciones intrahospitalarias (UCI, cirugía, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con comorbilidades de riesgo, pacientes con estancias hospitalarias prolongadas y tratamiento de amplio espectro) actualmente este tipo de resistencia se ve afectada en los pacientes provenientes de la comunidad (59).

Las cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han propagado tanto en las ITU adquiridas en los nosocomios como en la comunidad (60). Por otro lado, la prevalencia de *K. pneumoniae* es variable y se observan con mayor frecuencia de casos en los hospitales. Por consiguiente, es importante que la diseminación de la resistencia bacteriana sea monitoreada y controlada con precisión (61).

✓ **Betalactamasas tipo AmpC:**

Al igual que las BLEE, las betalactamasas de clase C (AmpC) son clínicamente significativas, porque los bacilos gram negativos que confieren AmpC también son resistentes a los grupos de penicilina, cefalosporinas de 1° a 3° generación y monobactámicos. A diferencia del BLEE, la actividad betalactamasa de tipo AmpC no se ve afectada por los inhibidores de BLEE (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam). La betalactamasa AmpC puede ser cromosómica o mediada por plásmidos: Las betalactamasas AmpC mediadas cromosómicamente se encuentran en *Enterobacter spp*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Acinetobacter*. Las betalactamasas AmpC mediada por plásmidos se observa comúnmente en *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii* y *Salmonella spp* (58).

✓ **Carbapenemasas:**

Las carbapenemasas son el mecanismo más importante de resistencia de los bacilos gram negativos, se clasifican por su estructura molecular, con base en el sistema Ambler: Las serinbetalactamasas dependientes de serina en su sitio activo (clase A y D), y las metalobetalactamasas (clase B) dependientes de zinc (8). La clase A se ha detectado en *Klebsiella spp*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y otras. Las familias enzimáticas principales incluyen no metalocarbapenemasa A (NMC), betalactamasa no hidrolizante de imipenem (IMI), enzima de *S. marcescens* (SME), enzima Guyana de espectro extendido betalactamasa (GES) y *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC). Estas hidrolizan eficientemente las penicilinas, todas las cefalosporinas, monobactámicos, carbapenémicos y algunos inhibidores de betalactamasas. La clase D, denominadas betalactamasas tipo oxacilinasas (OXA), se ha detectado sobre todo en *A. baumannii*; además, son poco inhibidas por ácido clavulánico y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (8). La clase B se ha identificado en *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y entre otras enterobacterias. Estas metalobetalactamasas hidrolizan casi a todos los betalactámicos con excepción de los monobactámicos (como el aztreonam); no son inhibidas por el ácido clavulánico y sí son inhibidas por EDTA. Las enzimáticas incluyen la metalo-betalactamasa que hidroliza imipenem (IMP), la metalobetalactamasa codificada por integrón de Verona (VIM), la metalobetalactamasa de Nueva Delhi (NDM), la imipenemasa alemana (GIM) y la metalobetalactamasa de San Pablo (SPM) (8).

2.2.11. Tipos de resistencia antibiótica:

- Resistencia Intrínseca:

La resistencia intrínseca es la capacidad natural de ciertas bacterias para resistir los efectos de ciertos antibióticos sin haber estado expuestas previamente a ellos. Es decir, estas bacterias ya tienen incorporados mecanismos de resistencia en su material genético incluso antes de encontrarse con el antibiótico en cuestión. Esta resistencia es una característica inherente de la especie bacteriana y puede deberse a diversas razones (62).

- Resistencia Adquirida:

Se encuentra en aquellos microorganismos que han adquirido la capacidad de resistencia a un antibiótico que en un principio eran sensibles para combatir alguna bacteria, dejando de ser eficaz (62). La resistencia puede adquirirse por mutaciones de genes cromosómicos y por la adquisición de material genético externo (plásmido) (63).

2.2.12. Mecanismos de resistencia:

Puede ser generada por diversos mecanismos:

- Disminución en la permeabilidad de la membrana externa:

La disminución en la permeabilidad de la membrana externa es un mecanismo de resistencia bacteriana en el cual las bacterias gramnegativas reducen la entrada de antimicrobianos a través de su membrana externa. Esto puede ocurrir mediante la modificación de las proteínas de porina, la producción aumentada de lipopolisacáridos o la alteración de la composición lipídica de la membrana. Al disminuir la permeabilidad de la membrana externa, las bacterias dificultan el acceso de los antimicrobianos a su interior, lo que reduce la efectividad de los tratamientos (64).

- Bombas de expulsión:

Las bombas de expulsión son proteínas de membrana que tienen la capacidad de expulsar sustancias tóxicas (antibióticos) hacia el exterior de la célula, estas resultan dañinas para su supervivencia del microorganismo, generando así resistencia antibiótica (65).

- Alteración del sitio blanco:

Actúan impidiendo la acción del antibiótico, en la modificación de algunos sitios específicos de la bacteria como la pared celular. En bacterias gram negativas la resistencia a quinolonas se da debido a la modificación por mutación de los genes a nivel de ADN girasa (66).

- **Modificación enzimática del antibiótico:**

Las betalactamasas son enzimas capaces de hidrolizar o romper el anillo betalactámico presente en la estructura química de estos antibióticos. Al romper el anillo, las beta-lactamasas inactivan el antibiótico, impidiendo su capacidad para unirse a su blanco bacteriano y ejercer su efecto antimicrobiano (67).

2.2.13. Evaluación del Perfil de Sensibilidad Antimicrobiana:

Existen diversos métodos desde manuales hasta automatizados para calcular las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM), estos métodos nos va permitir poder clasificarlos en función a su sensibilidad frente a los antimicrobianos probados. Según el NCCLS una cepa bacteriana puede clasificarse en sensible (S), Intermedia o Resistente (R) al antibiótico (68).

- a. **Sensible (S):** Alta probabilidad de tener éxito terapéutico con la dosis de antibiótico correcta.
- b. **Intermedia (I):** No es total el efecto del antibiótico, ciertas bacterias pueden resultar ser sensibles y otras resistentes; por tanto, el éxito terapéutico es inesperado pudiendo conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones, como fuertes concentraciones o aumento de la posología.
- c. **Resistente (R):** Las posibilidades de éxito en el tratamiento son muy reducidas o casi nulas, el antibiótico es incapaz de actuar frente mecanismos de resistencia bacteriana.

En cada familia de antibióticos, existen algunos antibióticos representativos que son utilizados con mayor frecuencia en los antibiogramas, lo que permite que resultados de sensible (S), intermedio (I) o resistente (R) obtenidos con estos, puedan ser ampliados al resto de los antibióticos del mismo grupo, evitando el ensayo con el resto de los antibióticos. Un claro ejemplo es las Cefalotina (perteneciente a las cefalosporinas de primera generación), considerado como el marcador de este grupo, haciendo que no sea necesario probar con el resto de antibióticos de dichas cefalosporinas (68)

2.2.14. Uso de otros antimicrobianos:

Este estudio también permitirá determinar la susceptibilidad antimicrobiana de las enterobacterias a otros antimicrobianos que no pertenecen al grupo de las BLEE. El laboratorio de microbiología del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, trabaja con los criterios establecidos del "Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión" del Instituto Nacional de Salud (INS) Lima 2002, haciendo uso de los antimicrobianos como: Meropenem, Amikacina, Cloranfenicol, Ciprofloxacino, Gentamicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol y entre otros (Ver Anexo 8).

2.3. MARCO CONCEPTUAL:

Antimicrobianos: Son sustancias que actúan inhibiendo el crecimiento de ciertos microorganismos (bacterias, virus, hongos y parásitos).

Betalactámicos: Es un grupo de antibióticos de acción bactericida lenta, se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico, estos antibióticos actúan sobre la fase final de síntesis del peptidoglicano.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Son enzimas producidas por enterobacterias capaces de inactivar el anillo betalactámico de las penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos.

Enterobacteriaceae: La familia *Enterobacteriaceae* son un grupo extenso y heterogéneo de bacilos gram negativos asociadas a síndromes clínicos, produciendo una gran variedad de enfermedades en el ser humano.

Método de Difusión Kirby Bauer: Permite la determinación de la susceptibilidad bacteriana a los antimicrobianos. Es uno de los métodos que recomienda el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Susceptibilidad antimicrobiana: Determinan la sensibilidad de un microorganismo frente a los antimicrobianos, mediante diferentes tipos de métodos que servirán para brindar el tratamiento apropiado y eficacia clínica.

Uropatógenos: Son microorganismos que causan infecciones en las vías urinarias, pueden ser causadas por bacterias, parásitos y hongos.

CLSI: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio.

CAPITULO III HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis General:

La investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se plantea hipótesis.

3.2. Operacionalización de variables:

Variable: Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de ITU.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DOMINGO OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ITEMS	ESCALA DE MEDICIÓN
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE ITU	Las infecciones del tracto urinario (ITU), son generalmente bacterianas que provienen del microbiota intestinal conocidas también como enterobacterias, que se caracterizan por la invasión, colonización y proliferación de microorganismos uropatógenos en el tracto urinario en zonas estériles como la vejiga, uréteres y riñón (4).	Las ITU son las infecciones más frecuentes en el ser humano, siendo las enterobacterias el grupo taxonómico más frecuente aislado. Puede afectar a cualquier persona (en cualquier rango de edad y sexo). La <i>Escherichia coli</i> es el principal agente causal de la mayoría de infecciones del tracto urinario (ITU). La detección de BLEE se realiza mediante el	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Edad	0 – 11 años	ORDINAL
					12 – 17 años	
					18 – 29 años	
					30 – 59 años	
					60 años a más	
			SEXO	Masculino	NOMINAL	
				Femenino		
			SERVICIOS DE PROCEDENCIA			Tipos de Atención
Emergencia						
Hospitalización						

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacilos gram negativos (enterobacterias) que tienen la capacidad de hidrolizar a los siguientes antibióticos como penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos (69).	antibiograma por el Método de Disco difusión para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de una bacteria frente a un antimicrobiano.	AGENTES ETIOLÓGICOS	Especies de Enterobacterias	<i>Escherichia coli</i>	NOMINAL	
				<i>Klebsiella spp</i>		
				<i>Enterobacter spp</i>		
				<i>Proteus spp</i>		
				<i>Otros</i>		
		IDENTIFICACIÓN	BLEE		Positivo	NOMINAL
					Negativo	
		SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA A OTROS ANTIBIÓTICOS		Sensible	Meropenem	NOMINAL
					Amikacina	
					Trimetoprim/Sulfametoxazol	
Intermedio	Meropenem					
	Amikacina					
	Trimetoprim/Sulfametoxazol					
Resistente	Meropenem					
	Amikacina					
	Trimetoprim/Sulfametoxazol					

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método de investigación:

Método científico, es aquella investigación sistemática, empírica y crítica que se aplican al estudio de un fenómeno, con el fin de producir nuevos conocimientos, métodos o técnicas de investigación para comprobar la validez de los conocimientos y teorías ya existentes (70).

4.2. Tipo de investigación:

Básica, conocida también como investigación pura, teórica o dogmática. Su propósito es ampliar y generar conocimientos nuevos sobre un hecho o un objeto, partiendo de una teoría o marco teórico. El investigador que realiza investigación básica no tiene en mente la preocupación por la aplicación práctica (71).

4.3. Nivel de investigación:

Descriptivo se describirá un fenómeno clínico en una circunstancia temporal determinada y se estimaran parámetros con intervalos de confianza, describiendo frecuencias y promedios (72).

4.4. Diseño de investigación:

No experimental, no se manipularán las variables, solo la observación registrando resultados y/o efectos de las variables en un ambiente y tiempo establecido sin intervención directa (73).

Trasversal, el diseño trasversal incluye la recolección de datos de información de una muestra dada de elementos de población una sola vez (74).

Retrospectivo, el estudio se basa en hechos, fenómenos que han ocurrido al momento de la planificación del estudio.

Dónde:

M ----- O

M: Muestra (corresponden al número de urocultivos positivos a enterobacterias en el área de Microbiología).

O: Observación y anotación de los resultados de los urocultivos de enterobacterias productoras de BLEE.

4.5. Población y muestra:

La población estuvo constituida por 250 urocultivos positivos realizados en el área de Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja durante el periodo del año 2022.

4.5.1. Criterio de inclusión:

- Pacientes de todas las edades.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que cuenten con resultado de urocultivo positivo y estos sean BLEE positivo.
- Pacientes que tengan solicitud de urocultivo y que estén registrado con datos completos y legibles en el cuaderno de urocultivos del área de Microbiología, provenientes de consultorios externos, emergencia y de hospitalización durante el año 2022.

4.5.2. Criterio de exclusión:

- Urocultivos con más de 2 tipos de aislamiento.
- Urocultivos negativos.
- Urocultivos positivos causados por hongos.
- Urocultivos repetidos.
- Pacientes que no cuenten con solicitud de urocultivo y que estén registrado con datos completos y legibles en el cuaderno de urocultivos.

La muestra estuvo constituida por 219 urocultivos positivos a enterobacterias, de los cuales 50 presentaron betalactamasas de espectro extendido datos que fueron obtenidos del área de Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja durante el periodo del año 2022.

Muestreo: El muestreo es no probabilístico por conveniencia.

4.6. Técnica e Instrumento de recolección de datos:

Técnica: El análisis de documentos, cuaderno de resultados de urocultivos del área de Microbiología.

Instrumento: Se elaboró una ficha de recolección de datos de los urocultivos positivos y BLEE positivos realizados durante el periodo del año 2022.

-Primero: Se solicitó la autorización a la directora del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, para permitirme sacar los datos del cuaderno de reporte de urocultivos del área de Microbiología, Servicio del Laboratorio.

-Segundo: Habiendo sido aceptada la solicitud por el hospital, se acudió al Servicio de Laboratorio, se pidió el permiso correspondiente al jefe o encargado del área para la recolección de los datos.

-Tercero: Frente a la pandemia por SarsCov-2, se tuvo en cuenta las medidas de bioseguridad como el uso de la mascarilla N95, protector facial y el uso de un desinfectante (alcohol de 70°) dentro del área de Microbiología.

-Cuarto: Para la recolección de los datos, se hizo uso del cuaderno de reporte de resultados de urocultivos, del cual; se extrajeron todos los datos convenientes de acuerdo a las necesidades de la investigación y que fueron plasmados en la ficha de recolección de datos que nos sirvió para la realización de la presente investigación.

4.7. Técnica de procesamiento y análisis de datos:

El instrumento que se aplicó en la investigación fue la ficha de recolección de datos, donde se registró todos los datos de los urocultivos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Se elaboró también una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2019 y SPSS versión 26. Luego, estos datos fueron analizados y presentados de manera visual a través de tablas y gráficos utilizando el programa SPSS.

Para la detección de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) el personal a cargo del área de Microbiología realizó la detección de BLEE mediante el método de tamizaje disco difusión de Kirby Bawer según el manual de procedimientos del INS y para la confirmación de BLEE hicieron uso del método de Jarlier.

4.8 Aspectos éticos de la investigación:

Los aspectos éticos de la investigación están basados en el Comité de Ética de la Universidad Peruana los Andes que se tendrán en cuenta para la investigación son el Art. 27° “Principios que rigen la actividad investigativa”:

- A) Protección de la persona y de diferentes grupos étnicos y socio culturales: Se mantuvo la confidencialidad de los resultados obtenidos de los pacientes en estudio asignando códigos a sus nombres y apellidos para su identificación.
- B) Consentimiento informado y expreso: No se hizo uso de un consentimiento informado ya que se excluyeron los datos de identificación personal de los pacientes y solo se recopiló la información de los resultados a través del cuaderno de urocultivos. Por el contrario, se solicitó la autorización del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja para obtener el permiso y de esa manera poder obtener los datos que se requieran del área de Microbiología y ejecutar el presente trabajo de investigación.
- C) Beneficencia y no maleficencia: No existe riesgo físico ni psicológico a los pacientes durante la investigación; ya que solo se trabajó con resultados de urocultivos.
- D) Protección al medio ambiente y el respeto de la biodiversidad: Se evitó tener acciones lesivas al medio ambiente y a la biodiversidad, se respetó al conjunto de todas y cada una de las especies de seres vivos y de sus variedades.
- E) Responsabilidad: Se actuó responsablemente respecto a la pertinencia, alcances y repercusiones del estudio, a nivel individual, institucional y social.
- F) Veracidad: Los datos y resultados que se presenta en el presente estudio de investigación son reales y verdaderos, desde la elaboración del problema hasta la presentación final del informe.

Además, se tendrá en cuenta el Art. 28° “Normas de comportamiento ético de quienes investigan” del Reglamento General de Investigación:

- La investigación se realizó con las normas del Código de Ética de la universidad, por lo que se procedió con rigor científico asegurando la validez, la fiabilidad y credibilidad.
- Se asumió la responsabilidad en todo momento del desarrollo del presente estudio, bajo plena consciencia de las consecuencias a nivel individual, social y

académico. Se garantizo la total confidencialidad y anonimato de los pacientes cuyos resultados se utilizaron para llevarse a cabo este estudio de investigación.

- Los datos de información que fueron obtenidos, no serán utilizados con fines de lucro personal, ilícito o intención a lo que demanda la investigación. Se evito falsificar datos, realizar plagios, inclusión de autor o autores que no contribuyeron con el estudio de investigación y la publicación de hallazgos repetidamente.

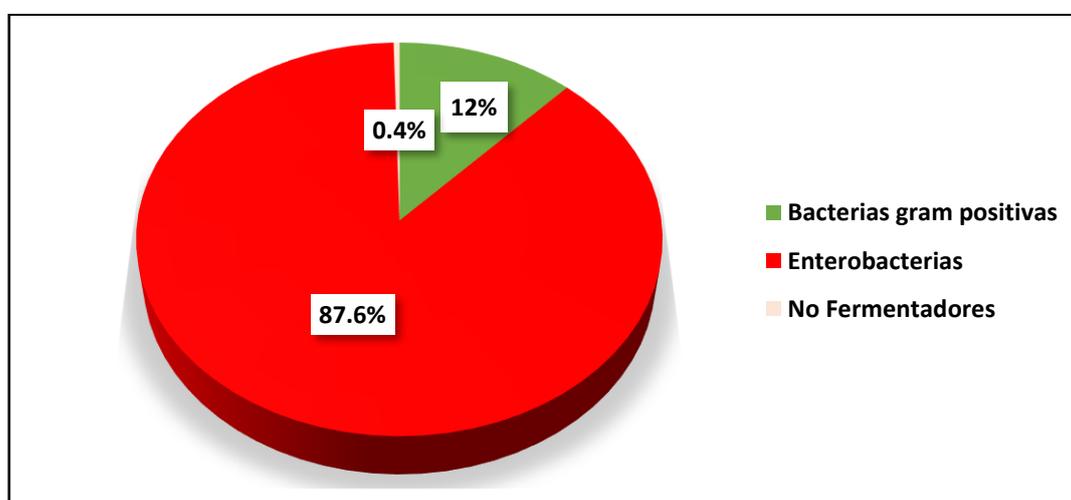
CAPITULO V - RESULTADOS:

TABLA N°1: FRECUENCIA DE UROCULTIVOS POSITIVOS REALIZADOS EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA DURANTE EL AÑO 2022.

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
U R O C U L T I V O S	POSITIVOS	BACTERIAS GRAM POSITIVAS	30 12.0%
		ENTEROBACTERIAS	219 87.6%
		NO FERMENTADORES	1 0.4%
	TOTAL	250	100%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

GRÁFICO N°1: FRECUENCIA DE UROCULTIVOS POSITIVOS DURANTE EL PERIODO DEL AÑO 2022.



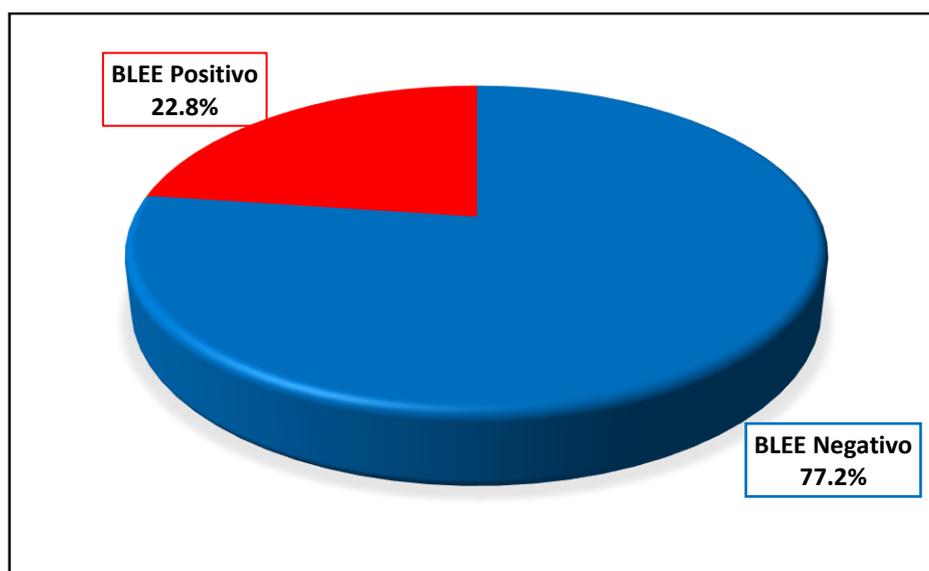
En la tabla N° 1, se observó que, de los 250 (100%) urocultivos positivos sometidos al estudio, se encontró: Una frecuencia predominante en el grupo de las enterobacterias con 219 (87.6%) urocultivos. En segundo lugar, las bacterias gram positivas eran 30 (12.0%) urocultivos, mientras que la menor frecuencia se halló en el grupo de los No fermentadores con 1 (0.4%) urocultivo.

TABLA N°2: FRECUENCIA DE LAS BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
ENTEROBACTERIAS	BLEE Negativo	169	77.2%	77.2%
	BLEE Positivo	50	22.8%	22.8%
Total		219	100.0%	100.0%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

GRÁFICO N°2: FRECUENCIA DE LAS BLEE EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS.



En la tabla N°2, se observó que de un total de 219 (100%) urocultivos positivos a enterobacterias, 50 (22.8%) urocultivos presentaron ITU por enterobacterias productoras de BLEE y 169 (77.2%) urocultivos fueron ITU ocasionadas por enterobacterias que no producen BLEE. Como resultado, la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja fue del 22.8%.

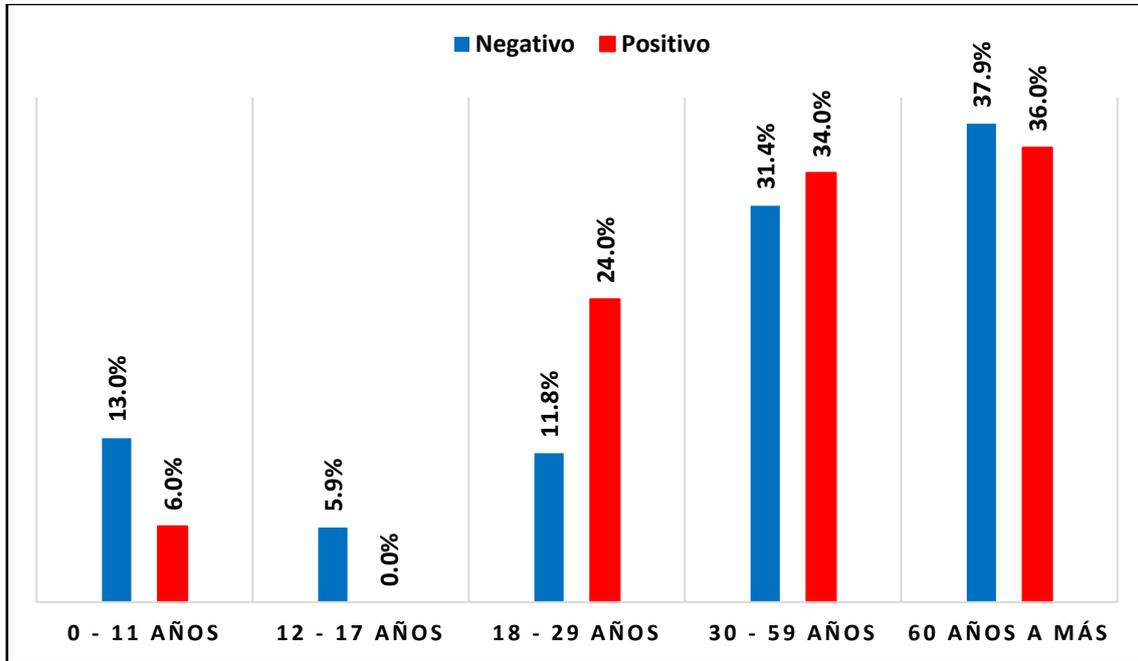
**TABLA N°3: FRECUENCIA DE LAS BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN CARACTERÍSTICAS
SOCIODEMOGRÁFICAS (EDAD).**

			BLEE		Total
			Negativo	Positivo	
Edad	0 - 11 años	Recuento	22	3	25
		% del total	13.0%	6.0%	11.4%
	12 - 17 años	Recuento	10	0	10
		% del total	5.9%	0.0%	4.6%
	18 - 29 años	Recuento	20	12	32
		% del total	11.8%	24.0%	14.6%
	30 - 59 años	Recuento	53	17	70
		% del total	31.4%	34.0%	32.0%
	60 años a más	Recuento	64	18	82
		% del total	37.9%	36.0%	37.4%
Total		Recuento	169	50	219
		% del total	77.2%	22.8%	100.0%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

En la tabla N°3, se observó que de un total de 219 (100%) urocultivos positivos a enterobacterias, 50 (22.8%) urocultivos presentaron resultados positivos para infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias productoras de BLEE. Según la edad, se muestra que la mayor frecuencia de BLEE se encontró en 18 (36.0%) pacientes de 60 años a más, se observó también 17 (34.0%) pacientes de 30 – 59 años con resultados positivos para BLEE, seguido de 12 (24.0%) pacientes de 18 – 29 años y 3 (6.0%) pacientes de 0 – 11 años. No se registraron ningún caso en pacientes de 12 – 17 años de edad.

GRÁFICO N°3: FRECUENCIA DE LAS BLEE EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (EDAD).



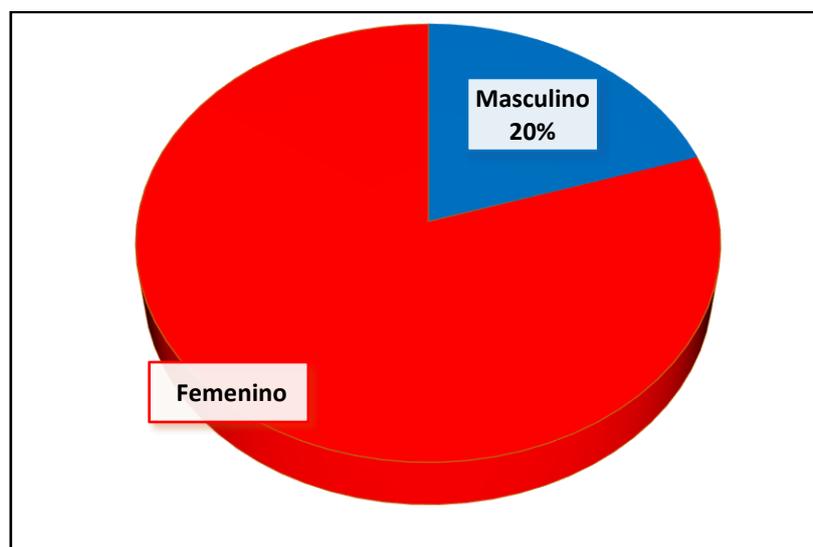
En el gráfico N°3, se muestra la distribución de la frecuencia de BLEE según edades, se observó que la mayor frecuencia de BLEE fueron en pacientes mayores de 60 años a más (36.0%), le siguen en orden de frecuencia los pacientes de 30 – 59 años de edad (34.0%), luego pacientes de 18 – 29 años de edad (24.0%) y, finalmente, los pacientes de 0 – 11 años de edad (6.0%). La mínima frecuencia se encontró en pacientes de 12 – 17 años que no presentaron casos de resistencia a BLEE (0.0%).

TABLA N°4: FRECUENCIA DE LAS BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (SEXO).

			BLEE		Total
			Negativo	Positivo	
Sexo	Masculino	Recuento	24	10	34
		% del total	14.2%	20.0%	15.5%
	Femenino	Recuento	145	40	185
		% del total	85.8%	80.0%	84.5%
Total		Recuento	169	50	219
		% del total	77.2%	22.8%	100,0%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

GRÁFICO N°4: FRECUENCIA DE LAS BLEE EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (SEXO).



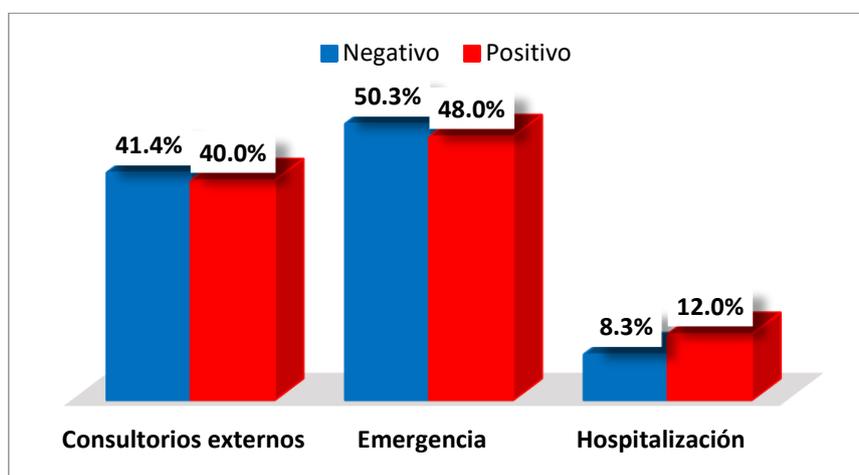
En la tabla N°4, se observó que de un total de 219 (100%) urocultivos positivos a enterobacterias, 50 (22.8%) urocultivos representan las ITU ocasionadas por enterobacterias productoras de BLEE y 169 (77.2%) urocultivos fueron negativos para BLEE. Según el sexo de los pacientes, se observó que, del total de urocultivos positivos a BLEE, 40 (80%) pacientes eran de sexo femenino; mientras que en el sexo masculino fue de 10 (20%) pacientes.

**TABLA N°5: FRECUENCIA DE LAS BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN SERVICIOS DE
PROCEDENCIA.**

			BLEE		Total
			Negativo	Positivo	
Tipo de atención	Consultorios externos	Recuento	70	20	90
		% del total	41.4%	40.0%	41.1%
	Emergencia	Recuento	85	24	109
		% del total	50.3%	48.0%	49.8%
	Hospitalización	Recuento	14	6	20
		% del total	8.3%	12.0%	9.1%
Total		Recuento	169	50	219
		% del total	77.2%	22.8%	100,0%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

**GRÁFICO N°5: FRECUENCIA DE LAS BLEE EN ENTEROBACTERIAS
SEGÚN SERVICIOS DE PROCEDENCIA.**



En la tabla N°5, se observó que de un total de 219 (100%) urocultivos positivos a enterobacterias, 50 (22.8%) urocultivos fueron positivos para ITU ocasionadas por enterobacterias productoras de BLEE, de este porcentaje positivo a BLEE, observamos que, según el tipo de atención, 24 (48%) urocultivos provinieron de Emergencia, 20 (40%) urocultivos correspondieron de Consultorios externos y 6 (12%) urocultivos fueron provenientes de Hospitalización.

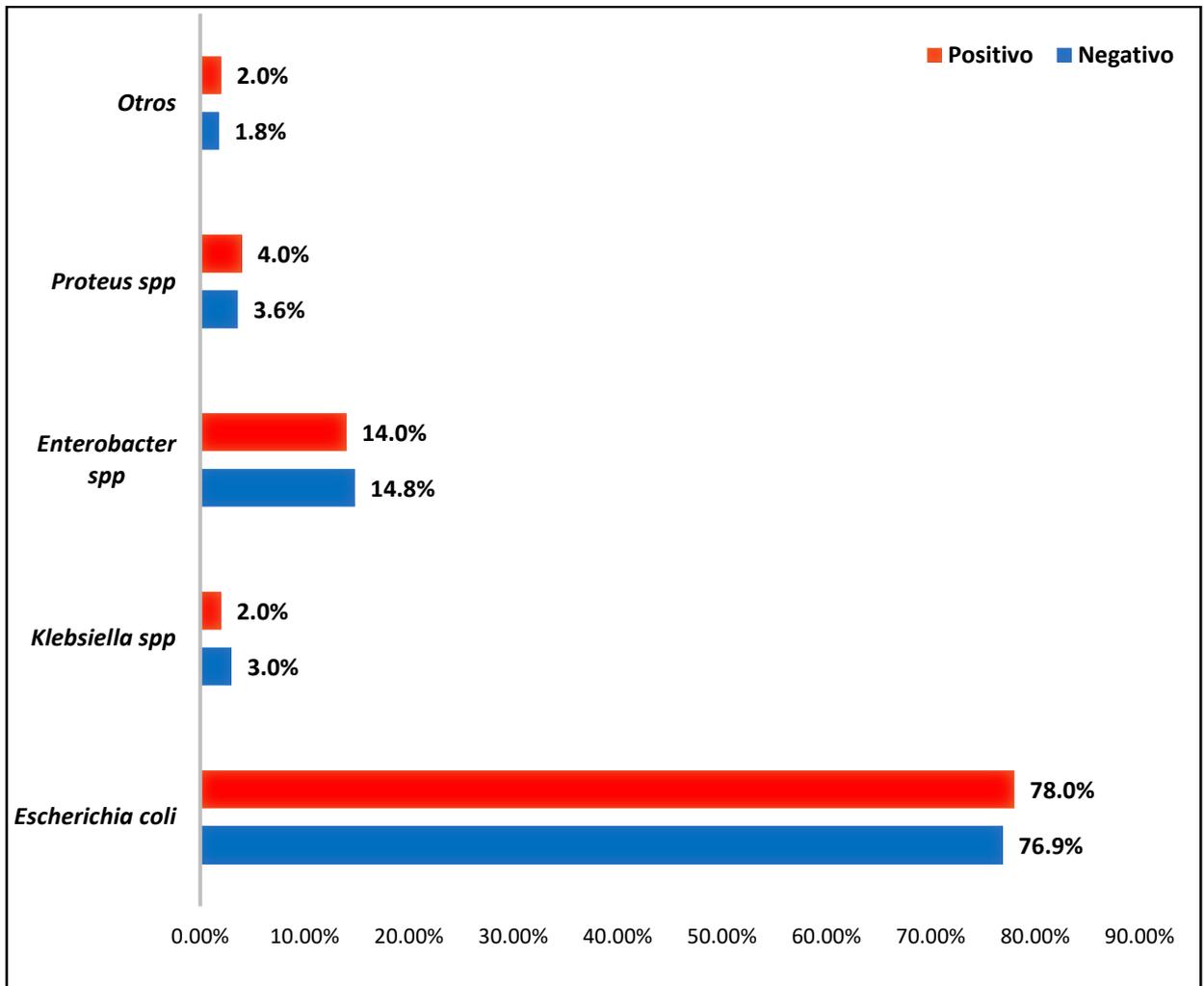
TABLA N°6: FRECUENCIA DE LAS BETALACTAMAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS SEGÚN AGENTES ETIOLÓGICOS.

			BLEE		Total	
			Negativo	Positivo		
Especies de enterobacterias	<i>Escherichia coli</i>	Recuento	130	39	169	
		% del total	76.9%	78.0%	77.2%	
	<i>Klebsiella spp</i>	Recuento	5	1	6	
		% del total	3.0%	2.0%	2.7%	
	<i>Enterobacter spp</i>	Recuento	25	7	32	
		% del total	14.8%	14.0%	14.6%	
	<i>Proteus spp</i>	Recuento	6	2	8	
		% del total	3.6%	4.0%	3.7%	
	Otros	Recuento	3	1	4	
		% del total	1.8%	2.0%	1.8%	
	Total		Recuento	169	50	219
			% del total	77.2%	22.8%	100.0%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

En la tabla N°6, se observó que de un total de 219 (100%) urocultivos positivos a enterobacterias, 50 (22.8%) urocultivos fueron positivos a enterobacterias productoras de BLEE, de este porcentaje positivo a BLEE, se observó que 39 (78.0%) urocultivos correspondieron a *Escherichia coli* siendo el principal generador de BLEE, seguido de *Enterobacter spp* con 7 (14.0%) urocultivos, *Proteus spp* con 2 (4.0%) urocultivos y *Klebsiella spp* con 1 (2.0%) urocultivo.

**GRÁFICO N°6: FRECUENCIA DE LAS BLEE EN ENTEROBACTERIAS
SEGÚN AGENTES ETIOLÓGICOS.**



En el gráfico N° 6, la enterobacteria con mayor frecuencia de BLEE fue *Escherichia coli* (78%) causante de la mayoría de infecciones del tracto urinario en el hombre, seguido de *Enterobacter spp* (14.0%), *Proteus spp* (4.0%) y, por último, *Klebsiella spp* (2.0%) con la menor frecuencia.

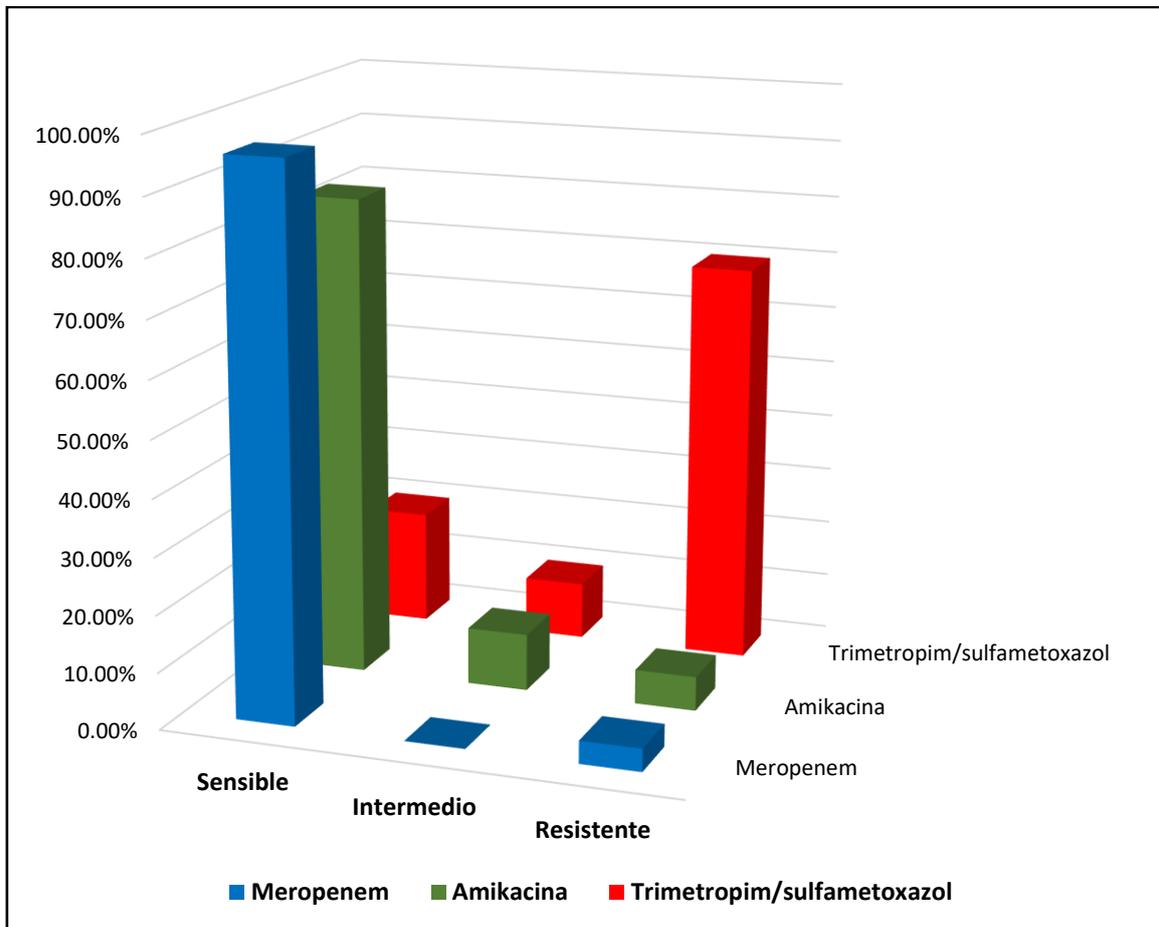
TABLA N°7: FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE BLEE A OTROS ANTIBIÓTICOS.

		Meropenem	Amikacina	Trimetropim/ Sulfametoxazol
Sensible	Recuento	48	42	10
	% del Total	96.0%	84.0%	20.0%
Intermedio	Recuento	0	5	5
	% del Total	0.0%	10.0%	10.0%
Resistente	Recuento	2	3	35
	% del Total	4.0%	6.0%	70.0%
Total	Recuento	50	50	50
	% del Total	22.8%	22.8%	22.8%

Fuente: Base de datos del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

En la tabla N°7, se muestra el perfil de sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos de 50 (22.8%) urocultivos que indican infecciones urinarias causadas por enterobacterias productoras de BLEE. Los resultados muestran que 48 (96.0%) urocultivos presentaron una mayor sensibilidad al MEROPENEM, la AMIKACINA con 42 (84.0%) urocultivos también demostró una buena sensibilidad. Mientras que el TRIMETROPIM/SULFAMETOXAZOL con 10 (20.0%) urocultivos presentó una sensibilidad menor. Asimismo, se observó que la AMIKACINA (10.0%) y el TRIMETROPIM/SULFAMETOXAZOL (10.0%) tuvieron una sensibilidad intermedia en la misma proporción, con 5 urocultivos cada uno. En términos de resistencia, en 35 (70.0%) urocultivos se observó una alta resistencia al TRIMETROPIM/SULFAMETOXAZOL, en 3 (6.0%) urocultivos a la AMIKACINA y en 2 (4.0%) urocultivos al MEROPENEM.

GRÁFICO N°7: FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE BLEE A OTROS ANTIBIÓTICOS.



En el gráfico N°7, se muestra la distribución de frecuencia de BLEE frente a otros antibióticos que se utilizan dentro del perfil de sensibilidad antimicrobiana, se observó que las enterobacterias productoras de BLEE tienen una mayor sensibilidad a los carbapenémicos y aminoglucósidos, y existe una alta resistencia al trimetropim/sulfametoxazol.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio se planteó con el objetivo de determinar la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja. La muestra estuvo constituida por 219 urocultivos positivos a enterobacterias de las cuales solo 50 urocultivos fueron productoras de BLEE.

En el estudio de investigación realizado, la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido causantes de infecciones urinarias fue de un 22.8% es menor comparado con el estudio de **Guadalupe L** (20), que reportó una prevalencia de *E. coli*. BLEE de un 48.9%. Se observaron semejanzas similares en estudios realizados por **López L** (11), que encontró una prevalencia de *E. coli* BLEE de 24%, al igual que **Javad M et al** (12), que obtuvieron una prevalencia de BLEE del 28,26% y **Aylas E** (21), con una prevalencia de *E. coli* productora de BLEE de un 28.7%, estos resultados se asemejan a los encontrados en el estudio. En el trabajo de **Sandoval J** (16), se observó que la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en la comunidad fue del 18.40%. En su estudio de **Camayo R** (19) la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido fue de 15.14%, mientras que en nuestro estudio encontramos una prevalencia superior a esta. Asimismo, en el estudio llevado a cabo por **Arias P** (17), registró que el 15% de los adultos de la comunidad presentaban enterobacterias productoras de BLEE. Por su parte, la investigación realizada por **Dedios A** (18), reportó una tasa de prevalencia de BLEE del 14.39%, esta cifra es cercana a la encontrada en el estudio de **Arias P** (17), lo cual señala una relativa similitud en términos de frecuencia entre estos dos estudios. La investigación realizada por **Sbiti M et al** (15), se registró una prevalencia de aislamiento de BLEE del 12.2%. El estudio de **Ibarra P** (14), reportó una cifra inferior a la obtenida en este estudio que fue de 9.04%, lo que indica una diferencia notable en comparación con el presente estudio, pero aun así de carácter significativo. La mayoría de estos estudios reportan una prevalencia relativamente alta de BLEE en estas infecciones. Esta variabilidad puede atribuirse a varios aspectos: diferencias en la población, métodos de detección utilizados, variabilidad geográfica y temporal, y las prácticas de prescripción de antibióticos en cada estudio.

Según las edades y el sexo, en diversos estudios de investigación, se ha observado una correlación entre las edades y el sexo de los pacientes afectados por BLEE. En el estudio de **Sandoval J** (16), se señala que el grupo de edad con el mayor número de casos se encuentra entre los 51 y 61 años, siendo el sexo femenino el más afectado. Este hallazgo se confirma en la investigación de **Arias P** (17), donde se destaca que las mujeres mayores de 65 años son más frecuentemente afectadas. Asimismo, **López L** (11) y **Ibarra P** (14), encontraron una alta prevalencia de BLEE en adultos mayores de 60 años de sexo femenino. De manera similar, el estudio de **Aylas E** (21), indica que los pacientes de 60 a 93 años y el género femenino predominaron en los casos de BLEE. Estos resultados concuerdan con la presente investigación, donde se evidencia que los pacientes mayores de 60 años, especialmente mujeres, son los más afectados por BLEE. Sin embargo, existen algunas discrepancias en otros estudios. Por ejemplo, en **Agregada I et al** (4), se encontró que el grupo de edad predominante fue entre los 29 y 30 años, seguido por mujeres mayores de 65 años. Por otro lado, **Dedios A** (18) reporta que los pacientes de 21 a 40 años son los más afectados por infecciones del tracto urinario (ITU), pero también se destaca el predominio del sexo femenino.

En el análisis de las especies de enterobacterias aisladas en urocultivos, se constató que la *Escherichia coli* destacó como la principal productora de BLEE. Este hallazgo refleja una distribución similar a la observada en otros estudios, como los realizados por **Agregada I et al** (4), **Javad M et al** (12), **Sandoval J** (16), **Arias P** (17), **Dedios A** (18), y **Camayo R** (19) donde se evidenció que *E. coli* es la enterobacteria más prevalente como productora de BLEE. Sin embargo, en los estudios de **Sbiti M et al** (15) y **García K et al** (22), se encontró que la *Klebsiella pneumoniae* fue la mayor productora de BLEE, seguida por *E. coli*, en lo cual difiere de los resultados de los demás estudios mencionados. En este estudio, se observó que el *Enterobacter spp* fue el segundo agente etiológico más frecuentemente aislado. Sin embargo, los resultados obtenidos no concuerdan con varios estudios de investigación previos, como los de **Agregada I et al** (4), **Delgado J et al** (13), **Javad M et al** (12), **Dedios A** (18) y **Camayo R** (19) donde se encontró que la *Klebsiella pneumoniae* fue la enterobacteria más prevalente después de la *E. coli*. En otro estudio realizado por **Arias P** (17), se observó que la *Klebsiella oxytoca* fue la segunda enterobacteria más frecuente causante de infecciones del tracto urinario (ITU), seguida por la *Klebsiella pneumoniae*. Además, en el estudio de **Sandoval J** (16), se reportó que la *Serratia marcescens* fue la enterobacteria más común después de la *E.*

coli, mientras que el menor número de enterobacterias productoras de BLEE fue *Klebsiella spp*, lo cual coincide con los hallazgos de este estudio.

Según el tipo de atención, en el presente trabajo, urocultivos que provinieron del servicio de emergencia fue donde se aisló la mayor cantidad de enterobacterias productoras de BLEE a diferencia de estudios como la de **Agregada I et al** (4), **Dedios A** (18), **Camayo R** (19), **Sandoval J** (16), **Guadalupe L** (20) y **Aylas E** (21), donde se encontró una alta prevalencia de BLEE en pacientes que fueron atendidos por consultorios externo. Sin embargo, también se observó un porcentaje significativo de aislamientos de estas cepas provenientes de consultorios externos en nuestro estudio. En los estudios de **López L** (11) y **Sbiti M et al** (15), la mayor prevalencia de BLEE se evidenció en muestras provenientes de pacientes de hospitalización. Por el contrario, en el presente trabajo de investigación, hospitalización fue el tipo de atención con menor producción de BLEE.

Este estudio de investigación resaltó la alta sensibilidad al meropenem y a la amikacina, resultados similares a los estudios de **Delgado J et al** (13), **Javad M et al** (12), **Aylas E** (21) y **López L** (11), que presentaron una sensibilidad a carbapenémicos y aminoglucósidos. El estudio de **García K et al** (22), también señala la alta sensibilidad a la amikacina para tratar las infecciones urinarias. En el estudio de **Sbiti M et al** (15), se presentó una alta sensibilidad a la amikacina y algunas co-resistencias entre ellas al sulfametoxazol-trimetoprima, **Sandoval J** (16), también presento co-resistencia a sulfametoxazol trimetoprima guardando relación con el estudio realizado, ya que se observó que la mayoría de enterobacterias productoras de BLEE tienen una marcada resistencia al trimetropim/sulfametoxazol.

CONCLUSIONES

- ✓ La frecuencia de urocultivos causantes de ITU durante el año 2022 fueron los siguientes: el 87.6% fueron causadas las ITU por enterobacterias, el 12.0% ITU por bacterias gram positivas y, por último, el 0.4% ITU por No enterobacterias.

- ✓ La frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja fue de 22.8%.

- ✓ Las edades en la que se presentó la mayor frecuencia de BLEE fueron en pacientes mayores de 60 años a más (36.0%), seguido de pacientes de 30 a 59 años de edad (34.0%).

- ✓ La frecuencia de BLEE fue mayor en el sexo femenino con un 80.0%, mientras que el 20.0% fueron del sexo masculino.

- ✓ El tipo de atención donde se aisló la mayor cantidad de enterobacterias productoras de BLEE fue Emergencia, con una frecuencia de 48.0%.

- ✓ La especie de enterobacteria con mayor producción de BLEE aislada fue la *Escherichia coli* 78.0%.

- ✓ En el perfil de sensibilidad antimicrobiana se observó una alta sensibilidad al Meropenem (96.0%) y la Amikacina (84.0%). Asu vez, la resistencia al antibiótico trimetoprim/sulfametoxazol (70.0%).

RECOMENDACIONES

- ✓ A partir de los resultados obtenidos, se sugiere llevar a cabo investigaciones que estudien la susceptibilidad antimicrobiana de BLEE a una gama más amplia de antibióticos (como el ciprofloxacino, gentamicina, cloranfenicol) con el fin de ampliar nuestro entendimiento sobre su comportamiento y así desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas. También, realizar estudios no solo de BLEE sino de otro tipo de resistencias.

- ✓ Sensibilizar a la población sobre la RAM mediante iniciativas respaldadas por organismos gubernamentales, a través de diversas actividades como campañas, pasacalles y charlas educativas. El objetivo es promover el uso responsable de antibióticos, para prevenir la automedicación y la incorrecta administración, aspectos que pueden contribuir al desarrollo de la resistencia antimicrobiana.

- ✓ Se recomienda la actualización del CLSI, para mejorar la precisión y la confiabilidad en la detección de BLEE en el área de Microbiología del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales-Espinoza R, Contreras Hernandez IF, Duran Ángeles AB, Olivares Luna AM, Valencia Gomez C, García de la Cruz Y, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2020; 13(2).
2. Carriel Álvarez MG, Gerardo Ortiz J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Revista de Investigación en Salud*. 2021 Mayo - agosto; 4(11).
3. Naranjo Perugachi JdC, Rubio Lalama D, Rojas W, Matute A, Solorzano E. Principales Agentes Bacterianos de las Infecciones Urinarias Diagnosticadas en Emergencia Del Hospital General Ambato. *Polo del Conocimiento*. 2022 Febrero; 7(67).
4. Agreda Orellana ISLE, Campoverde Rengifo JL, Cabrera Gómez ML, Maldonado CM, Arias Villalva RM, Durazno Ortiz AM, et al. Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio,Ecuador. *AVTF*. 2021; 40(5).
5. Diaz-Monge J APWALMBSY. Prevalencia de Escherichia coli BLEE y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev méd panacea*. 2015 Enero-Abril; 5(1).
6. OMS OMdIS. PLAN DE ACCIÓN MUNDIAL SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. ; 2016.
7. Urquizo Ayala GD, Arce Chuquimia JD, Alanoca Mamani GD. RESISTENCIA BACTERIANA POR BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO: UN PROBLEMA CRECIENTE. *Revista Médica La Paz*. 2018 Julio - Diciembre; 24(2).
8. Angles Yanqui E, Huaranga Marcelo J, Sacsquispe Contreras RyPEL. Panorama of carbapenemases in PeruUm panorama das carbapenemases presentes no Peru. *Pan American journal of public health*. 2020; 44.

9. León Luna D, Fajardo Loyola A, Yareta Yareta J, Burgos Espejo A, Peralta Siesquen C, Galarza Pérez M, et al. Caracterización molecular de enterobacterias multirresistentes en dos departamentos de la selva peruana. *Biomédica*. 2021 Octubre.
10. ALLEL K, GARCÍA P, LABARCA J, CARVAJAL C, MUNITA J, UNDURRAGA EA. Propuestas de control y prevención de la resistencia antimicrobiana: análisis longitudinal de factores socioeconómicos y demográficos en hospitales de Chile. In *Propuestas para Chile. Concurso de Políticas Públicas 2019.; 2020; Santiago*. p. 115-151.
11. López Portocarrero L. *ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BLEE EN UROCULTIVOS – CLINICA PRIVADA DE LIMA 2017*. Tesis. Lima: Universidad Federico Villareal, Lima; 2018.
12. Javad Gharavi M, Zarei J, Roshani-Asl P, Yazdanyar Z, Sharif M. Estudio exhaustivo del patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos y la prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias aisladas de muestras de orina. *SCIENTIFIC REPORTS*. 2021.
13. Delgado Serrano J, Albarracín Ruiz MJ, Rangel Vera JA, Galeano Salazar E, Niño Vargas D, Wilches Cuadros MA, et al. Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga. *MedUNAB*. 2020 Marzo; 23(3): p. 405-413.
14. Ibarra Morillo PF. “Prevalencia de Escherichia coli productora de Beta- Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el periodo de Octubre 2016 – Abril 2017.”. Tesis. Quito: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR; 2017.
15. Sbiti M, Lahmadi K, Louzi L. Perfil epidemiológico de las enterobacterias uropatógenas productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Pan African Medical Journal*. 2017 septiembre.
16. Sandoval Valdera JRBT. “PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS BLEE (+) COMUNITARIAS EN UROCULTIVOS DE CONSULTA EXTERNA DEL

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE BELENLAMBAYEQUE. AGOSTO 2015 – NOVIEMBRE 2016”. Tesis. Chiclayo: UNIVERSIDAD DE CHICLAYO, Lambayeque; 2019 Marzo.

17. ARIAS PEÑA PM. PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE LA COMUNIDAD EN ADULTOS EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A JUNIO DEL AÑO 2017. ICA-PERÚ. TESIS DOCTORAL. LIMA: UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA, ICA; 2018.
18. DEDIOS PERICHE AC. “ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS AmpC Y DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA, PERÚ”. TESIS. PIURA: UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA; 2018.
19. Camayo Lette RC. PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS REALIZADOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD HUANCVELICA. Tesis. Huancayo: UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES, Huancavelica; 2018.
20. Angel GPL. Escherichia coli PRODUCTORA DE BLEE AISLADOS DE UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA ORTEGA. Tesis. Huancayo: UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Tecnología Médica ; 2022.
21. Aylas Beltran EL. Escherichia coli productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca- EsSalud 2019. Tesis. Huancayo: Universidad Continental; 2022.
22. GARCIA K, MESCUA DE LA CRUZ J. “PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA EN UROCULTIVOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ – HUANCAYO DEL 2015 AL 2017”. Tesis. HUANCAYO: UNIVERSIDAD NACIONAL CENTRO DEL PERÚ, FACULTAD DE MEDICINA HUMANA; 2018.

23. B.Kot DoMFoNSSUoNSaHSP. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic Escherichia coli. Polish Journal of Microbiology. 2019; 68(4): p. 403-415.
24. Delgado Mallen P. Infecciones Urinarias. NEFROLOGÍA AL DÍA (Sociedad Española de Nefrología). 2019 Diciembre.
25. Marco Rodríguez A. Infecciones del tracto urinario. Abordaje clínico y terapéutico. Cad. Aten. Primaria. 2019; 25(2).
26. Nemirovsky C, López Furst MJ, Pryluka D, De Vedia L, Scapellato P, Colque A, et al. Consenso Argentino intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 - Parte I. Medicina (Buenos Aires). 2020 Junio; 80(3).
27. López Portocarrero L. ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BLEE EN UROCULTIVOS – CLINICA PRIVADA DE LIMA 2017. Tesis. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal , Lima; 2018.
28. FERNÁNDEZ GARCÉS A, RODRÍGUEZ C, CHATTAS A, FARINA J, CLARA L, NUCCETELLI Y, et al. CONSENSO ARGENTINO INTERSOCIEDADES DE INFECCIÓN URINARIA 2018-2019 - PARTE I. MEDICINA. 2020; 80(3).
29. Lindsay E. N. Asymptomatic bacteriuria. CURRENT OPINION. 2014 February; 27(1).
30. Echevarría Zarate J, Sarmiento Aguilar E. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med Per. 2006; 23(1).
31. Guzmán N, García Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. Revista Mexicana de Urología. 2019 noviembre-diciembre; 79(6).
32. Ampudia DMKM. Infección del tracto urinario no complicada. Revista Médica Sinergia. 2020 Marzo ; 5(3).
33. Kot B. Revista polaca de microbiología. Resistencia a los antibióticos entre los uropatógenos Escherichia coli. 2019 Diciembre; 68(4).

34. Valdevenito Sepúlveda JP. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Infectología al Día*. 2008; 25(4).
35. González Monte E. Infecciones del tracto urinario. *Nefrología al Día*. .
36. Juárez Alcántara JAM. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias aislados de pacientes con infección urinaria “Liga contra el Cancer” Trujillo, Perú. Tesis. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo - Perú; 2021.
37. Gonzales Rodriguez AO, Barrón Pastor HJ, Gutiérrez Villafuerte CA, Mitma. Clasificación filogenética de *Escherichia coli* uropatógena y respuesta inmunometabólica en adultos mayores con infección urinaria en casas de reposo. *Archivos de Medicina*. 2019; 19(2).
38. Chilón Yopla S, Maribel GLL. RESISTENCIA ENZIMÁTICA A BETALACTÁMICOS EN *Escherichia coli* AISLADAS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA. Tesis. UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO, Cajamarca - Perú ; 2020.
39. Clegg S, Murphy CN. Epidemiology and Virulence of *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiology spectrum*. 2016 February; 4(1).
40. Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug ; 17(17).
41. Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nature Reviews Microbiology*. 2020 Febrero.
42. Akbari M, Bakhshi B, Shahin NP. Particular Distribution of *Enterobacter cloacae* Strains Isolated from Urinary Tract Infection within Clonal Complexes. *Iran. Biomed. J*. 2016; 20(1).

43. Guevara Díaz JA, Maldonado MR, Valadez Padilla DE, Muro Díaz R, Matsumoto Palomares IR. Resistencia bacteriana: organismos del grupo ESKAPE. ENF INF MICROBIOL. 2021 Febrero; 41(3).
44. Girlich D, Bonnin RA, Dortet L, Naas T. Genetics of Acquired Antibiotic Resistance Genes in *Proteus* spp. *Frontiers in Microbiology*. 2020 Febrero; 11.
45. Garcia Martos P, Fernandez del Barrio MT, Paredes Salido F. Microbiología clínica práctica. In *Microbiología clínica práctica.*: Servicio Publicaciones UCA.
46. FRANCISCO RRJC. CRITERIOS DE KASS COMO INDICADOR DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO. TESIS DE POSTGRADO. VERACRUZ: UNIVERSIDAD VERACRUZANA; 2011.
47. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Parte Uno: Bases de la microbiología. In *Introducción a la microbiología*. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2007. p. 988.
48. SALUD IND. Identificación de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*. In *Manual de Procedimientos para el diagnóstico bacteriológico de Enfermedad Diarreica Bacteriana Aguda.*; 2003.
49. W. Koneman E, Allen S. Koneman. *Diagnostico Microbiologico Texto y Atlas en color*. Sexta ed.: MEDICA PANAMERICANA S.A.
50. Expósito Boué LM, Bott Croublet AB, Drullet Pérez M, del Valle Arnaud E. EVALUACION DE AGAR UREA DE CHRISTENSEN MODIFICADO. *Revista Información Científica*. 2010 Octubre - Diciembre ; 68(4).
51. Fernández Olmos A, Garcia de la Fuente C, Saéz Nieto JA, Valdezate Ramos S. *Metodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología Cercenado E, Cantón R, editors.*; 2010.
52. SALUD IND. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS BACTERIOLÓGICOS EN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS. Serie de Normas Técnicas N°28 Lima; 2005.

53. Sacsquispe Contreras RE, Velásquez Pomar J. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR EL MÉTODO DE DISCO DIFUSIÓN Lima; 2002.
54. LLANOS MATA LLANA CJL. “Prevalencia de infecciones del tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019”. Tesis. Chiclayo: UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO, LAMBAYEQUE; 2022.
55. Astocondor Salazar L. BETALACTAMASAS: LA EVOLUCIÓN DEL PROBLEMA. Rev Peru Investig. 2018; 2(2).
56. YARANGA PALOMINO K. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO, EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO. TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADEMICO DE DOCTOR. CALLAO: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO; 2019.
57. Moreira Lima L, Monteiro da Silva BN, Barbosa G, Barreiro EJ. β -Lactam antibiotics: an overview from a medicinal chemistry perspective. European Journal of Medicinal. 2020 September .
58. Tekele SG,TDS,TKD,BSK,&LMH. Betalactamasa de espectro extendido y betalactamasas AmpC que producen bacilos gram negativos aislados de muestras clínicas en International Clinical Laboratories, Addis Abeba, Etiopía. PLoS One. 2020 Noviembre; 15(11).
59. Urquiza Ayala GD, Arce Chuquimia JD, Alanoca Mamani GD. RESISTENCIA BACTERIANA POR BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO: UN PROBLEMA CRECIENTE. Rev Med La Paz. 2018 Julio - Diciembre; 24(2).
60. Xua J, He F. Genomic analysis of two bacterial strains co-isolated from a urinary tract infection: NDM-1-producing Enterobacter cloacae accompanied by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2019; 17.

61. Mazzariol A, Bazaj A, Cornaglia G. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *Journal of Chemotherapy*. 2017 December; 29(1).
62. Calderón Rojas G, Aguilar Ulate L. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA: MICROORGANISMOS MÁS RESISTENTES Y ANTIBIÓTICOS CON MENOR ACTIVIDAD. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXIII*. 2016 Setiembre; LXXIII (621).
63. Baires Vázquez ALM. Parte III · Fármacos para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones en odontología. Cap 21 Resistencia antibiótica. In Espinosa , editor. *Farmacología y Terapéutica en Odontología..: Editorial Médica Panamericana*; 2012.
64. Correa Bermúdez AM, De La Cadena Vivas E, Falco A, Aranaga C, Alonso G, Perenguez M. Estudios en resistencia a los antibióticos beta-lactámicos en bacterias Gram negativas.. Cali, Colombia: Editorial Santiago de Cali. 2020.
65. Troncoso C, Pavez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L. Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. *Int. J. Morphol. [Internet]*. 2017 Diciembre; 35(4).
66. Pérez Cano HJ, Robles Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia. *REVISTA MÉDICA MD*. 2013 Mayo; 4(3).
67. David Tafur J, Andrés Torres J, Virginia Villegas M. Mecanismos de resistencia a los antibioticos en bacterias Gram negativas. Centro Internacional de Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali, Colombia. 2008 Julio - Setiembre; 12(3).
68. GARCIA AUQUI KE, MESCUA DE LA CRUZ JJ. “PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA EN UROCULTIVOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ – HUANCAYO DEL 2015 AL 2017”. TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO. HUANCAYO: UNIVERSIDAD NACIONAL CENTRO DEL PERÚ, FACULTAD DE MEDICINA HUMANA; 2018.

69. Regino- Cáceres R, Teherán Cardenas A, Sarmiento Villa CRO, Campo Urbina M. Prevalencia de B-lactamasas de espectro extendido en Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae identificados en una institución de salud en Barranquilla. Biociencias. 2021 Enero - Junio ; 16(1).
70. Hernández Sampieri R. Metodología de la investigación. Sexta ed. México: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.; 2014.
71. Narváez Trejo OM, Villegas Salas LI. Introducción a la investigación : guía interactiva. Recursos didácticos 1. México: Universidad Veracruzana, Veracruz ; 2014.
72. M. T. El proceso de la investigación científica. Cuarta ed. México: Limusa Grupo NORIEGA ; 1996.
73. G. F. El proyecto de investigación: Introducción a la metodología científica. Sexta ed. Venezuela: Episteme; 2012.
74. Malhotra N. metodología de la investigación enfoque aplicado. Cuarta ed. Quintanar Duarte E, Montaña Gonzales K, Hernandez Garduño J, editors. Mexico; 2004.

ANEXOS

Anexo 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DOMINGO OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022.

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Problema general: ¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.</p>	<p>La investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se plantea hipótesis.</p>	<p>Variable 1: V1: ITU en pacientes. V2: Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias.</p> <p>Dimensiones: D1: Perfil Sociodemográfico D2: Servicios de procedencia D3: Agentes etiológicos D4: Identificación D5: Sensibilidad antimicrobiana a otros antibióticos.</p>	<p>Método: Científico Tipo: Básica Nivel: Descriptivo Diseño: No experimental, Transversal y Retrospectivo.</p> <p>M ----- O Dónde: M: Muestra (corresponden al número de urocultivos positivos a enterobacterias en el área de microbiología) O: Observación y anotación de los resultados de los urocultivos de enterobacterias productoras de BLEE.</p>	<p>Población universal y Muestra: La población estuvo constituida por 250 urocultivos positivos que se realizaron en el área de Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, durante el periodo del año 2022.</p> <p>Muestra: La muestra estuvo constituida por 219 urocultivos positivos a enterobacterias, de los cuales 50 presentaron betalactamasas de espectro extendido datos que fueron obtenidos del Área de</p>
<p>Problemas específicos: - ¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según características sociodemográficas, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022? - ¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de</p>	<p>Objetivos específicos: - Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según características sociodemográficas, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022. - Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de</p>				

<p>infecciones urinarias, según servicios de procedencia, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?</p> <p>- ¿Cuál es la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según agentes etiológicos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?</p> <p>- ¿Cuál es la sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022?</p>	<p>infecciones urinarias, según servicios de procedencia, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.</p> <p>- Determinar la frecuencia de las betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias causantes de infecciones urinarias, según agentes etiológicos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.</p> <p>- Determinar la sensibilidad antimicrobiana de BLEE a otros antibióticos, en pacientes del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja, 2022.</p>				<p>Microbiología, Servicio de Laboratorio del Hospital Domingo Olavegoya de Jauja durante el periodo del año 2022.</p> <p>Muestreo: No probabilístico, por conveniencia.</p> <p>Técnica e Instrumentos: Técnica: El análisis de documentos, cuaderno de resultados de urocultivos del área de Microbiología.</p> <p>Instrumento: Se elaboró una ficha de recolección de datos de los urocultivos realizados durante el periodo del año 2022.</p>
--	--	--	--	--	--

Anexo 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL

DOMINGO OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ITEMS	ESCALA DE MEDICIÓN
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE ITU	Las infecciones del tracto urinario (ITU), son generalmente bacterianas que provienen del microbiota intestinal conocidas también como enterobacterias, que se caracterizan por la invasión, colonización y proliferación de microorganismos uropatógenos en el tracto urinario en zonas estériles como la vejiga, uréteres y riñón (4). Las betalactamasas de espectro	Las ITU son las infecciones más frecuentes en el ser humano, siendo las enterobacterias el grupo taxonómico más frecuente aislado. Puede afectar a cualquier persona (en cualquier rango de edad y sexo). La <i>Escherichia coli</i> es el principal agente causal de la mayoría de infecciones del tracto urinario (ITU). La detección de BLEE se realiza mediante el antibiograma por el	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Edad	0 – 11 años	ORDINAL
					12 – 17 años	
					18 – 29 años	
					30 – 59 años	
			SEXO	Masculino	NOMINAL	
				Femenino		
			SERVICIOS DE PROCEDENCIA	Tipos de Atención	Consultorios externos	NOMINAL
					Emergencia	
Hospitalización						

<p>extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacilos gram negativos (enterobacterias) que tienen la capacidad de hidrolizar a los siguientes antibióticos como penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos (69).</p>	<p>Método de Disco difusión para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de una bacteria frente a un antimicrobiano.</p>	<p>AGENTES ETIOLÓGICOS</p>	<p>Especies de Enterobacterias</p>	<i>Escherichia coli</i>	<p>NOMINAL</p>	
				<i>Klebsiella spp</i>		
				<i>Enterobacter spp</i>		
				<i>Proteus spp</i>		
		<p>IDENTIFICACIÓN</p>	<p>BLEE</p>	<p>POSITIVO</p>	<p>NEGATIVO</p>	<p>NOMINAL</p>
		Amikacina				
		Trimetoprim/Sulfametoxazol				
		<p>Intermedio</p>	Meropenem			
			Amikacina			
			Trimetoprim/Sulfametoxazol			
		<p>Resistente</p>	Meropenem			
Amikacina						
Trimetoprim/Sulfametoxazol						

Anexo 3: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE INSTRUMENTO.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DOMINGO

OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022.

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADORES	ITEMS	ESCALA DE MEDICIÓN
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE ITU	PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO	Edad	0 – 11 años	ORDINAL
			12 – 17 años	
			18 – 29 años	
			30 – 59 años	
			60 años a más	
		Sexo	Masculino	NOMINAL
	Femenino			
	SERVICIOS DE PROCEDENCIA	Tipos de Atención	Consultorios externos	NOMINAL
			Emergencia	
			Hospitalización	
	AGENTES ETIOLÓGICOS	Especies de enterobacterias	<i>Escherichia coli</i>	NOMINAL
			<i>Klebsiella spp</i>	
			<i>Enterobacter spp</i>	
			<i>Proteus spp</i>	
			Otros	
	IDENTIFICACIÓN	BLEE	Positivo	NOMINAL
			Negativo	
	SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA A OTROS ANTIBIÓTICOS	Sensible	Meropenem	NOMINAL
Amikacina				
Trimetoprim/Sulfametoxazol				
Intermedio		Meropenem		
		Amikacina		
		Trimetoprim/Sulfametoxazol		
Resistente		Meropenem		
		Amikacina		
		Trimetoprim/Sulfametoxazol		

Anexo 4: INSTRUMENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL

DOMINGO OLAVEGOYA DE JAUJA, 2022.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE UROCULTIVOS POSITIVOS Y BLEE POSITIVOS

		CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		SERVICIOS DE PROCEDENCIA	AGENTES ETIOLÓGICOS	IDENTIFICACIÓN	SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA A OTROS ANTIBIÓTICOS		
Fecha	Código	Edad	Sexo	Tipo De Atención	Especie de Enterobacterias	BLEE	Meropenem (MEM)	Amikacina (AK)	Trimetoprim/Sulfametoxazol (SXT)

Fuente: Fuente de elaboración propia.

Anexo 5: TABLA DE ANTIBIOTICOS Y DIÁMETROS PARA ENTEROBACTERIAS.

Tabla 6. Antibióticos y Diámetros Críticos para Enterobacterias

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
Norfloxacina	10 µg	£ 12	13-16	³17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	³21
Ofloxacina	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

Fuente: Instituto Nacional de Salud, 2002

Anexo 6: AUTORIZACION PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

MEMORANDUM N° 0192 - 2023-GRJ-DRSJ-RSJA /UADEI

A : LIC. NAVARRO WONG, MABEL
ENCARGADA DEL AREA DE LABORATORIO

ASUNTO : AUTORIZA RECOLECCION DE DATOS PARA TRABAJO DE INVESTIGACION.

REF : Solicitud de autorización

FECHA : JAUJA, 24 DE JULIO 2023

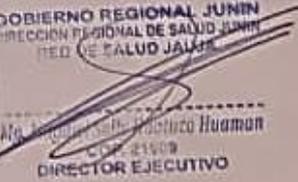
Por intermedio del presente le hago llegar afectuosos saludos y en atención al oficio de la referencia y dando cumplimiento a los dispositivos legales vigentes del Ministerio de Salud. Esta Dirección, AUTORIZA Permiso para RECOLECCION DE DATOS en el Servicio que Ud. dirige:

APELLIDOS Y NOMBRES	LLANGE VILLANUEVA, LIZETH JACKELIN
CARRERA PROFESIONAL	TECNOLOGIA MEDICA (bachiller)
SERVICIO A DESARROLLARSE	SERVICIO DE LABORATORIO HDO-JAUJA
INSTITUCION	UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FECHA DE INICIO	31 de Julio - 2023

Así mismo, sírvase brindar todas la facilidades del caso, para el logro de sus objetivos profesionales.

Atentamente;

 **GOBIERNO REGIONAL JUNIN**
DIRECCION REGIONAL DE SALUD JUNIN
RED DE SALUD JAUJA


Mg. **Roberto Huaman**
COP. 21509
DIRECTOR EJECUTIVO

C.c. - Archivo
MHH / NOEM / nem

Doc. **06896844**
Exp. **04728652**