



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

**Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de  
Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de  
pacientes oncológicos de Lima - Perú, entre enero y diciembre del 2020**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Biología

**AUTOR(A)**

Victorio Gonzales, Gladys Denisse

(ORCID: 0000-0001-8328-3672)

**ASESOR(A)**

Ramos Gorbeña, Juan Carlos

(ORCID: 0000-0002-9713-2653)

Lima, Perú

2022

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor(a):**

**Autor(a):** Victorio Gonzales, Gladys Denisse

**Tipo de documento de identidad:** DNI

**Número de documento de identidad:** 46661406

**Código ORCID:** 0000-0001-8328-3672

### **Datos del(a) Asesor(a):**

**Asesor(a):** Ramos Gorbeña, Juan Carlos

**Tipo de documento de identidad:** DNI

**Número de documento de identidad:** 10243429

**Código ORCID:** 0000-0002-9713-2653

### **Datos de los Miembros del Jurado:**

**PRESIDENTE:** Agurto Sáenz, Tomás

**DNI:** 07207844

**ORCID:** 0000-0001-5186-9265

**MIEMBRO:** Tabacchi Bolivar, Dalinda Patricia

**DNI:** 25508227

**ORCID:** 0000-0002-2394-0156

**MIEMBRO:** Ceino Gordillo, Franco Ernesto

**DNI:** 10559897

**ORCID:** 0000-0002-4536-7944

### **Datos de la investigación:**

**Campo del conocimiento OCDE:** 1.06.01

**Código del Programa:** 511206

## **DEDICATORIA**

A mis padres,  
por ser mi fuente de inspiración.

A mis hermanos,  
por motivarme a continuar y no rendirme.

A ellos les dedico este trabajo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, sobre todo a mi madre por su amor, paciencia y comprensión.

A mi familia por la confianza y motivación.

A mis amigos y colegas por todo el apoyo brindado.

Y a cada una de las personas que me ayudó en la ejecución de este trabajo.

## ÍNDICE

	Página
DEDICATORIA .....	I
AGRADECIMIENTOS .....	II
ÍNDICE .....	III
RESUMEN .....	V
ABSTRACT .....	VI
1 INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.3 OBJETIVOS .....	6
1.3.1 OBJETIVO GENERAL .....	6
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
2 MARCO TEÓRICO .....	7
2.1 INFECCIONES URINARIAS .....	7
2.2 <i>Escherichia coli</i> .....	8
2.3 BETALACTAMASAS .....	8
2.4 PATRÓN DE SUSCEPTIBILIDAD .....	10
2.5 SISTEMA VITEK2 .....	11
2.6 ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS .....	11
3 ANTECEDENTES .....	13
3.1 ANTECEDENTES A NIVEL INTERNACIONAL .....	13
3.2 ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL .....	15
3.3 ANTECEDENTES A NIVEL LOCAL .....	17
4 HIPÓTESIS .....	18
5 MATERIALES Y MÉTODOS .....	19

5.1 LUGAR DE EJECUCIÓN .....	19
5.2 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	19
5.3 VARIABLES .....	19
5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	20
5.5 MUESTREO .....	20
5.6 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	21
5.7 ANÁLISIS DE DATOS .....	22
5.8 ASPECTO ÉTICO .....	23
6 RESULTADOS .....	24
7 DISCUSIÓN .....	42
8 CONCLUSIONES .....	46
9 RECOMENDACIONES .....	47
10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	48

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo describir la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes oncológicos de Lima – Perú, entre enero y diciembre del 2020. Para ello se realizó un estudio descriptivo de tipo observacional, transversal y retrospectivo, donde se analizaron los urocultivos de pacientes oncológicos positivos a *Escherichia coli* productoras de BLEE atendidos en el Laboratorio Clínico Auna, entre enero y diciembre del 2020. El método de muestreo fue no probabilístico por conveniencia con criterios de inclusión y exclusión, y se empleó la prueba Chi cuadrado para las variables edad, sexo, tipo de cáncer y servicio de procedencia de la muestra. Se encontró que el 51.42% de los urocultivos de pacientes oncológicos fue positivo a *E. coli* productora de BLEE, siendo 52.94% provenientes de atención ambulatoria. Así mismo, se observó un predominio en el sexo femenino (68.75%) y en pacientes mayores de 60 años (74.63%) aunque no tuvieron significancia estadística, en cambio el tipo de cáncer si fue significativo ( $p < 0.03$ ) con mayor frecuencia en el cáncer próstata (19.85%) y mama (13.24%). Con relación al perfil de susceptibilidad presentó sensibilidad mayor al 90% a Piperacilina/tazobactam, Amikacina, Imipenem y Ertapenem. El perfil de resistencia de *Escherichia coli* productoras de BLEE a los antibióticos fue: ceftriaxona 97.79%, ciprofloxacino 90.81%, levofloxacino 88.97%, gentamicina 34.93% y tobramicina 30.15%.

**PALABRAS CLAVE:** *Escherichia coli*, betalactamasa de espectro extendido, urocultivo, pacientes oncológicos.

## ABSTRACT

The objective of this research work was to describe the antimicrobial resistance of *Escherichia coli* producers of extended-spectrum Beta-lactamases (ESBL) in urine cultures of cancer patients from Lima - Peru, between January and December 2020. For this, was made a descriptive study of type observational, cross-sectional and retrospective study, were analyses the urine cultures of cancer patients positive of *Escherichia coli* ESBL producing treated at the Clinical Laboratory Auna between January and December 2020. The sampling method was non-probabilistic for convenience with inclusion and exclusion criteria, and the Chi square test was used for the variables age, sex, type of cancer and service of origin of the sample. It was found that 51.42% of urine cultures from cancer patients were positive for ESBL-producing *E. coli*, with 52.94% coming from outpatient care. Likewise, a predominance was observed in the female sex (68.75%) and in patients older than 60 years (74.63%) although they did not have statistical significance, instead the type of cancer was significant ( $p < 0.03$ ) with greater frequency in prostate cancer (19.85%) and breast cancer (13.24%). Regarding the susceptibility profile, it presented sensitivity greater than 90% to Piperacillin/tazobactam, Amikacin, Imipenem and Ertapenem. The resistance profile of ESBL-producing *Escherichia coli* to other antibiotics was ceftriaxone 97.79%, ciprofloxacin 90.81%, levofloxacin 88.97%, gentamicin 34.93% and tobramycin 30.15%.

KEY WORDS: *Escherichia coli*, extended-spectrum beta-lactamase, urine culture, cancer patients.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son consideradas a nivel clínico como la segunda infección bacteriana más frecuente, que si no recibe un tratamiento adecuado con antibióticos puede llegar a complicarse generando una bacteriemia o sepsis, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad de los pacientes ambulatorios y hospitalarios (Blanco *et al.*, 2016). Dentro de los grupos de pacientes de alto riesgo, se encuentran los pacientes oncológicos, debido a que presentan diferentes tipos de inmunosupresión y reciben diversos tratamientos que favorecen el desarrollo de cepas multidrogasresistentes (Velázquez *et al.* 2016).

El agente causal más frecuente de infecciones urinarias es la bacteria *Escherichia coli*, capaz de generar resistencia a los antibióticos por la producción de betalactamasas de espectro extendido resistentes a las cefalosporinas de tercera generación (Carbajal *et al.*, 2020), este tipo de resistencia microbiana es la más común y de mayor importancia en la salud pública, tanto así que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha catalogado como una de las 10 principales amenazas para la salud mundial (OMS 2020). Aunque el tratamiento contra estas cepas son los antibióticos carbapenémicos, en América latina ya se han reportado casos de cepas *E. coli* productoras de carbapenemasas, lo que coloca en una posición de vulnerabilidad el estado de salud de los pacientes (Aguilar, 2015).

Debido a esto, la elección de los antibióticos debe ser determinada de acuerdo con los factores de riesgo propios del paciente, así como el conocimiento de los perfiles de resistencia local para dirigir los tratamientos antimicrobianos con la finalidad de prevenir la falla de los mismos y la emergencia de nuevas cepas resistentes (Grandez *et al.*, 2018). Por lo que es de gran importancia que se obtenga información periódica sobre las tasas locales de resistencia para

vigilar y monitorizar cambios en la sensibilidad y resistencia antibiótica de los uropatógenos, ya que el tratamiento de estas infecciones se instaura generalmente de forma empírica (García y Mescua, 2018).

Por estas razones, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal describir la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes oncológicos de Lima - Perú, entre enero y diciembre del 2020.

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, por tal razón la OMS ha designado a “la resistencia antibiótica” dentro de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana y la ha clasificado como una de las 10 principales amenazas para la salud mundial (OMS 2020). Además, ha publicado una lista de patógenos para los que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos, clasificando a *Escherichia coli* dentro del grupo de prioridad crítica ya que es una bacteria capaz de adquirir resistencia a cefalosporinas de tercera generación, además de provocar infecciones graves y a menudo letales, como septicemias, en pacientes hospitalizados, ancianos y pacientes con catéteres intravenosos (OMS 2017).

La OMS también ha reportado que en Sudamérica hay una elevada incidencia de *E. coli* resistente a las cefalosporinas de tercera generación (0-68%) y a las fluoroquinolonas (8-58%), siendo estos antibióticos muy utilizados en el tratamiento empírico contra diversas infecciones. Así mismo, en el Perú, la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* por

betalactamasas, en pacientes ambulatorios y hospitalizados ha ido en aumento, pasando de 37,49%, al 47,02% y al 50,10% en los años 2013, 2014 y 2015 respectivamente (Grandez *et al.* 2018). Sin embargo, en nuestro país, hay subestimación de la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE debido a su difícil detección en los laboratorios y a la escasa implementación de metodologías moleculares para la identificación de los genes relacionados con la actividad hidrolítica de algunos antibióticos (Carbajal *et al.* 2020), por lo que son pocos los estudios.

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno que se da generalmente por modificaciones genéticas, y en la actualidad ya se conocen estos mecanismos, siendo uno de ellos la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que son enzimas que bloquean o inactivan a los antibióticos betalactámicos impidiendo que cumplan su acción bactericida o bacteriostática (Gastelo y Ciro, 2018). Pero también existen factores externos que potencian la aparición de patógenos farmacorresistentes, siendo el principal factor el uso indebido y excesivo de los antibióticos, sobre todo como tratamiento para infecciones de mayor frecuencia como son las infecciones urinarias, que generalmente reciben tratamientos empíricos (García y Mescua, 2018).

Dentro de los grupos de pacientes de alto riesgo para adquirir infecciones producidas por bacterias resistentes a los antibióticos se encuentran los pacientes oncológicos, principalmente porque presentan diferentes tipos de inmunosupresión condicionada por la enfermedad *per se*, y con frecuencia reciben diversos esquemas de antibióticos, lo que condiciona la presión selectiva bacteriana y favorece el desarrollo de cepas multidrogasresistentes. También el uso de catéter venoso central (CVC) y recibir diversos procedimientos terapéuticos como la quimioterapia, también son factores de riesgo para que estos pacientes puedan desarrollar una

infección por estas bacterias. Por lo que, el índice de mortalidad de pacientes oncológicos por bacterias BLEE es mayor en comparación con otros grupos de riesgo (Velázquez *et al.* 2016).

Debido a esto, es necesario realizar estudios que describan la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes oncológicos, para así conocer sus patrones de sensibilidad en la actualidad, además de identificar cual es la edad, sexo y tipo de cáncer con mayor prevalencia a desarrollar infecciones por esta bacteria. Con la finalidad de aportar información actualizada a los profesionales de salud, para así dirigir los tratamientos antimicrobianos previniendo la falla del mismo y la emergencia de resistencia a nuevos antibióticos.

## **1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

En las últimas décadas, *Escherichia coli* ha incrementado sus patrones de resistencia a los antibióticos por medio de la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), limitando así las opciones terapéuticas y aumentando la morbilidad y mortalidad, así como la estancia hospitalaria de los pacientes, lo que lleva a elevar los costos en la atención médica (Cárdenas, 2018). Además, el comportamiento de este microorganismo y sus patrones de resistencia varían considerablemente según la población y situación geográfica, por lo que la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda que se obtenga información periódica sobre las tasas locales de resistencia para vigilar y monitorizar cambios en la sensibilidad y resistencia antibiótica de los uropatógenos, ya que el tratamiento de las infecciones urinarias se instaura generalmente de forma empírica (García y Mescua, 2018). Por tal motivo, para que el tratamiento antibiótico empírico sea adecuado en los diversos grupos de pacientes, se necesita reportes periódicos locales de sensibilidad antibiótica y

protocolos de manejo aplicables al contexto geográfico, sociocultural y estado del paciente, que sirvan como guía para la elección de antibióticos en el tratamiento (Ortega, 2016). El mapeo microbiológico debe ser actualizado como mínimo cada año siendo lo ideal cada 6 meses (Grandez *et al.* 2018).

El papel de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos en el tratamiento de enfermedades infecciosas se está volviendo cada vez más importante a medida que la resistencia continúa propagándose entre una amplia variedad de especies bacterianas, impactando tanto en la terapia empírica como en la definitiva (Chávez, 2019). Los estudios periódicos de los perfiles de resistencia sirven para brindar información a los profesionales de salud, con datos actuales sobre la resistencia y sensibilidad de los patógenos, para que así tengan un mejor manejo en su tratamiento, y se pueda ayudar a mejorar la calidad de vida, mejorar pronósticos y disminuir posibles complicaciones en los pacientes. (Fonseca, 2017).

Aunque se han realizado estudios sobre la resistencia antimicrobiana en el Perú, no todos los estudios son actuales y tampoco han sido enfocados en pacientes oncológicos, a pesar de que cada año se diagnostican nuevos casos de cáncer, sólo en el 2018 se reportaron 66 mil nuevos casos (Vallejos *et al.* 2020), por lo que este grupo de pacientes es de gran importancia. Además, conocer los patrones de sensibilidad de la bacteria *Escherichia coli* BLEE en la actualidad, ayudará a identificar los posibles cambios en la resistencia a los antibióticos que se hayan podido generar con el tiempo, para así dirigir el tratamiento antimicrobiano previniendo la falla del mismo y la emergencia de resistencia a nuevos antibióticos.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes oncológicos de Lima – Perú, entre enero y diciembre del 2020.

### 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el perfil de resistencia de *E. coli* productora de BLEE contra los antibióticos: ampicilina, amikacina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, imipenem, levofloxacina, nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam, tobramicina y trimetropin/sulfametoxazol.
- Relacionar el tipo de cáncer con mayor prevalencia de cepa *Escherichia coli* productora de BLEE.
- Identificar el grupo de pacientes según edad, más vulnerable a infección de *E. coli* productora de BLEE.
- Identificar el grupo de pacientes según sexo, más vulnerable a infección por *E. coli* productora de BLEE.

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Infecciones urinarias

Las infecciones del tracto urinario (ITU) es la tercera infección más frecuente, después de las respiratorias y gastrointestinales, por lo cual representa una causa común de consulta ambulatoria y emergencia, reportándose aproximadamente 150 millones de casos anualmente. Y es la segunda infección por la cual se indica el uso de antibióticos, siendo el 15% de prescripción ambulatoria. Sin embargo, a nivel hospitalario es considerada como la segunda infección bacteriana más frecuente (García y Mescua, 2018).

Son muchas las causas que pueden generar una ITU, pero casi el 99% de los casos se da por vía ascendente, debido a la migración de enterobacterias que habitan en el intestino grueso y sus factores de virulencia que le permiten adherirse y colonizar el introito, la uretra y migrar al tracto urinario, (Yupanqui, 2016). En cambio, en pacientes oncológicos son diversos los factores que van a producir un incremento significativo en el riesgo de sufrir infecciones, y cada uno de ellos puede facilitar la colonización e infección por diferentes agentes patógenos (Chávez, 2019)

Las infecciones urinarias no tratadas a tiempo o mal tratadas, pueden causar infecciones graves como la septicemia, sobre todo en pacientes con una enfermedad preexistente o con el sistema inmunológico debilitado como son los pacientes oncológicos, esto empeora si la ITU es causada por bacterias productoras de betalactamasas ya que genera mayor dificultad en su tratamiento (Avilés *et al.* 2016).

## **2.2 *Escherichia coli***

*E. coli* es un bacilo Gram negativo, no esporulado, anaerobio facultativo que puede ser móvil o no móvil ya que presenta flagelos peritricos, con metabolismo fermentador y oxidativo en medios con glucosa, arabinosa, lactosa y otros carbohidratos produciendo ácido y gas (Aguilar, 2015). Además, Es catalasa positivo y oxidasa negativo, descarboxila la lisina, reduce el nitrato a nitrito, con reacción positiva al indol y rojo de metilo, negativo a Vogues-Proskauer, citrato, ureasa y fenilalanina. También presenta 11 serogrupos O según la característica antigénica de su lipopolisacárido, y 19 serotipos por la combinación de antígenos somáticos “O” y flagelar “H” (Yupanqui, 2016).

Normalmente coloniza el intestino, sin embargo, es uno de los principales organismos causal de infecciones urinarias y el más frecuente, tanto en pacientes hospitalizados como de la comunidad, es de rápido crecimiento y tiene amplia distribución en el suelo, agua y vegetales. También puede llegar a producir enzimas llamadas betalactamasas, que inactivan a los antibióticos, generando resistencia a ellos, lo que dificulta su tratamiento (Galván *et al.* 2016).

## **2.3 Betalactamasas**

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacterias con peptidoglucano, se encuentran en el espacio periplásmico de la pared celular de las bacterias y son capaces de hidrolizar la unión peptídica endocíclica del anillo betalactámico de los antibióticos generando resistencia a estos, incluyendo a las penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, así como a los monobactámicos, pero no a los carbapenémicos ni a las cefamicinas. Han sido descritas en forma exclusiva en

microorganismos gramnegativos, principalmente en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (Avilés *et al.* 2016). La producción de betalactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica, y para combatirla se utiliza un inhibidor enzimático que tiene mayor afinidad a la enzima betalactamasa e impide la destrucción del antimicrobiano lo que permite su acción del antibiótico, estos inhibidores son clavulánico y sulbactam (Gastelo y Maguiña, 2018).

Actualmente están clasificadas en dos: la clasificación de Ambler fundamentada en el peso molecular, estructura molecular y grado de homología en secuencias de aminoácidos; y la clasificación de Bush-Jacoby basada en los sustratos que hidrolizan las enzimas betalactamasas y la inhibición de su actividad por el aztreonam, EDTA, ácido clavulánico u oxacilina (Chávez, 2019).

**Tabla N°1. Tipos de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y país de emergencia.**

<b>BLEE</b>	<b>País de emergencia</b>	<b>Fecha de aislamiento</b>	<b>Especie donde fue detectada por 1° vez</b>
SHV	Alemania	1983	<i>Enterobacteriaceae</i>
TEM	Francia	1985	<i>Enterobacteriaceae</i>
Subtipo CTX-M 1	Alemania	1989	<i>Escherichia coli</i>
Subtipo CTX-M 2	Japón	1986	<i>Escherichia coli</i>
Subtipo CTX-M 8	Argentina	1989	<i>Salmonella spp</i>
Subtipo CTX-M 9	Brasil	1996	<i>Enterobacter spp</i>
Subtipo CTX-M 25	Brasil	1997	<i>Citrobacter amalonaticus</i>
Subtipo CTX-M 9	España	1994	<i>Escherichia coli</i>
Subtipo CTX-M 25	Canadá	2000	<i>Escherichia coli</i>

Fuente: Chávez 2019.

## 2.4 Patrón de susceptibilidad microbiano (antibiograma)

El antibiograma es un recurso que proporciona información sobre la sensibilidad de un microorganismo responsable de una infección a un grupo de antibióticos, lo que ayuda a orientar decisiones terapéuticas tanto en el tratamiento empírico como en el definitivo (Chávez, 2019).

La prueba de susceptibilidad antibiótica se realiza principalmente con métodos fenotípicos basados en las técnicas de disco difusión y la concentración mínima inhibitoria (CIM), que es la menor concentración de un antibiótico que evita el crecimiento bacteriano *in vitro*, cuyo punto de corte o breakpoint, es establecido por el Clinical and Laboratory Standards Institute “CLSI” (Hinojosa *et al.* 2014). También clasifica al organismo como sensible, intermedio o resistente, lo que permite establecer una escala de actividad de este para diferentes cepas bacterianas. Además, existen múltiples técnicas de laboratorio que calculan las CIM, como métodos manuales y métodos automatizados o semiautomatizados (García y Mescua, 2018).

Para considerar una bacteria como productora de BLEE, el CLSI recomienda que en el método fenotípico por concentración mínima inhibitoria (CMI) se deben utilizar los antibióticos aztreonam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona o cefpodoxima, y que la inhibición debe ser igual o menor a las concentraciones de screening indicadas en la tabla N°2 para las bacterias *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *E. coli*.

**Tabla N°2. Criterios para tamizaje de BLEE en *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *E. coli*.**

MÉTODO	CONCENTRACIÓN ANTIMICROBIANA	CMI
<b>RESULTADO</b>	Cefpodoxina 4 ug/ml	Cefpodoxina $\geq$ 8 ug/ml
	Ceftazidina 1 ug/ml	Ceftazidina $\geq$ 2 ug/ml
	Aztreonam 1 ug/ml	Aztreonam $\geq$ 2 ug/ml
	Cefotaxina 1 ug/ml	Cefotaxina $\geq$ 2 ug/ml
	Ceftriaxona 1 ug/ml	Ceftriaxona $\geq$ 2 ug/ml

Fuente: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017

### 2.5 Sistema Vitek®2 Compact

Es un sistema automatizado, que integra un software fenotípico con una amplia base de datos completa de las especies clínicamente significativa, así como una gran variedad de otros microorganismos. La eficiencia del sistema se debe a su tecnología de colorimetría avanzada que utiliza tres longitudes de onda diferentes, analizando más datos y aumentando la precisión de los resultados. Además, los resultados de identificación o antibiograma demoran entre 5 a 8 horas lo que permite optimizar rápidamente la terapia antimicrobiana e implementar políticas de control de infección (Biomérieux, 2022).

### 2.6 Antibióticos betalactámicos

Son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico y actúan inhibiendo la biosíntesis del peptidoglicano de la pared celular bacteriana. Además, tienen una acción bactericida lenta, dependiente del tiempo, con escasa toxicidad y amplio margen terapéutico (Fonseca, 2017).

Están clasificados en función de la agrupación de distintos tipos de cadenas lineales al esqueleto básico formado por los 2 anillos betalactámicos, dando 5 grupos distintos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, inhibidores de las betalactamasas y monobactámicos (Chávez, 2019).

**Tabla N°3. Clasificación de antibióticos betalactámicos.**

	PENICILINAS	CEFALOSPORINAS	MONOBACTAMICO	CARBAPENÉMICOS
ESPECTO ANTIBACTERIANO	Reducido	Amplio espectro	Amplio espectro	Amplio espectro
VENTAJA	Baja toxicidad, actividad bactericida y excelente distribución en el organismo	Muy eficaces y poco tóxicos	Poco tóxico	Mayor afinidad por las proteínas ligadoras de penicilina, tienen mayor potencia
AGENTE PATÓGENO	Espiroquetas, cocos gram positivos y ciertos organismos gram negativos ( <i>Neisseria</i> )	Gram positivos y organismos gram negativos	<i>Enterobacteriaceae</i> que no producen BLEE, <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemasa y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gramnegativos y grampositivos productoras de BLEE, en particular aquellas mediadas por plásmido
PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS	Penicilina G, amoxicilina, ticarcilina y piperacilina	Cefalotina, cefazolina, cefalexina, cefuroxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, Cefepime	Aztreonam	Imipenem, meropenem, ertapenem y doripenem.

Fuente: Chávez 2019

### 3 ANTECEDENTES

#### 3.1 Antecedentes a nivel internacional

**García Gómez, M. et al. 2015.** Encontraron que en España los focos infecciosos más frecuentes para desarrollar bacteriemias en pacientes oncológicos son las infecciones de origen urinario y biliar (42.7 %). Además, que *Escherichia coli* BLEE fue la bacteria más frecuente aislada de estas infecciones.

**Blanco, V. et al. 2016.** Analizaron 629 urocultivos provenientes de 3 instituciones de salud en Colombia, donde 431 (68.5%) dieron positivo para *E. coli*, 54 (12.5%) fueron BLEE y 29 (6.7%) presentaban el gen CTX-M-15. Además, el 90% de sus bacterias aisladas presentaron sensibilidad a ertapenem, fosfomicina, nitrofurantoína, amikacina y piperacilina/tazobactam. Demostraron también que estar embarazada y el uso de antibióticos en los últimos 3 meses son factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de ITUs por bacterias BLEE.

**Avilés, C. et al. 2016.** Determinaron los factores de riesgo asociados a desarrollar infecciones urinarias por organismos BLEE, estos fueron: el antecedente de una infección previa por microorganismo productor de BLEE, uso reciente de antimicrobianos, vivir en una residencia o haber sido hospitalizado recientemente y padecer cáncer metastásico, con un *odds ratio* ajustado de 6.8, 3.2, 2.8 y 9.1 para cada factor respectivamente. Realizaron el estudio en el Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile, entre febrero y noviembre de 2011.

**Ortega Palacios, F. 2016.** Realizó un estudio en un establecimiento de salud de Guayaquil,

donde aislaron 296 bacterias gramnegativas de 897 urocultivos, además identificó a *Escherichia coli* como la bacteria encontrada con más frecuencia, también confirmó la presencia de BLEE en más de  $\frac{1}{3}$  de los aislamientos bacterianos, con mayor frecuencia en mujeres. En los antibiogramas el antibiótico más sensible fue Imipenem y el más resistente Nitrofurantoína.

**Velázquez Acosta, C. et al. 2016.** Reportaron que *Escherichia coli* fue el principal organismo aislado (56.1 %) en urocultivos de pacientes oncológicos de un hospital de México, donde el 17.3 % fueron productoras de BLEE, siendo el 20.7 % proveniente de la comunidad y el 65.9% del servicio hospitalario. Además, en el antibiograma observaron una disminución en la susceptibilidad a ceftazidima (CAZ) entre los años 2007 y 2010. Asimismo, el ciprofloxacino (CP) presentó disminución entre los años 2004 y 2013 pasando del 50 % al 30 % respectivamente.

**Cárdenas Rodríguez, M. 2018.** Analizó 596 urocultivos en un hospital de México, donde 246 (41.2%) dieron positivo para *E. coli* BLEE. También asoció la edad (mayor de 48 años), sexo (masculino) y diagnóstico de diabetes mellitus, así como la hospitalización, uso de antibióticos y tratamiento inmunosupresor en los 3 meses previos, como factores de riesgo para desarrollar infecciones por cepas productoras de BLEE.

**García Cruz, C. et al. 2019.** Reportaron en Guayaquil que la neutropenia en pacientes oncológicos interviene en la mortalidad y supervivencia de estos. El estudio se realizó en 99 casos donde 58.6% de pacientes neutropénicos fallecieron en UCI y el diagnóstico más representativo fue por choque séptico en relación con el 50% de fallecidos por insuficiencia respiratoria. Asimismo, la infección más prevalente fue la neumonía y la etiología más

frecuente por *Escherichia coli* BLEE. Con relación a la supervivencia, esta fue mayor en el grupo acumulado de 18 a 49 años en comparación al grupo de 50 años a más.

**Herrera García, M. et al. 2019.** Detectaron la presencia de al menos uno de los genes de resistencia antibiótica TEM, SHV y CTX-M en el 90% de las 79 cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE en muestras comunitarias de Guatemala, además el 53.2 % presentó los tres genes. En relación con las frecuencias, el 57% fue para bla CTX-M, 84% para bla SHV y 85% para blaTEM Las cepas también mostraron alta resistencia a ciprofloxacina y trimetoprim sulfametoxazol (78%) y bajos niveles de resistencia para fosfomicina (2.5%) y nitrofurantoína (7.6%).

### **3.2 Antecedentes a nivel nacional**

**Aguilar Gamboa, F. et al. 2016.** Evaluaron la frecuencia de portadores de bacterias multidrogoresistentes (MDR) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital al norte del Perú, donde tuvieron como resultados que el 89.5 % de los pacientes ya era portador de bacterias MDR al momento de la admisión y solo el 10.5 % lo adquirieron durante su estancia en el área crítica. Además, identificaron a *Escherichia coli* (33.7%) como la bacteria aislada con mayor frecuencia en pacientes de áreas críticas.

**Yupanqui Diaz, C. 2016.** Identificó a *Escherichia coli* como la bacteria con mayor frecuencia de aislamiento en un análisis de 468 muestras de urocultivos de un hospital de Trujillo, además observó que el 31.8 % de *E. coli* aislada eran productoras de betalactamasas de espectro extendido.

**García, K. y Mescua, J. 2018.** Identificaron a *Escherichia coli* como el germen aislado más

frecuente con 69.99% en urocultivos procesados entre el 2015 y 2017 en un hospital de Huancayo, de estos el 45.16 % fueron *E. coli* BLEE. En relación a su perfil de resistencia, la bacteria *E. coli* presentó alta resistencias a las cefalosporinas de primera y segunda generación, a las quinolonas de segunda y tercera generación, sin embargo, se encontraron que la amikacina y la nitrofurantoína son medicamentos que han conservado bajas tasas de resistencia.

**Huaco Rodríguez, B. 2020.** Relacionó la expresión fenotípica de BLEE y la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* en un hospital de Arequipa, donde el mayor número de casos de ITU se dio en mujeres (85.52%) sobre varones (14.48%), entre las edades de 20 y 59 años (47.66%) y adultos mayores (40.12%). Además, el 97.44% de cepas expresaron BLEE y el 2.56% Amp-C, y en ninguna encontró carbapenemasas o BLEA. También, las cepas productoras de Amp-C fueron sensibles en 100% para carbapenems (imipenem y meropenem), el 94.12% para amikacina, el 82.35% para nitrofurantoína y el 70.59% para gentamicina, mientras que mostraron resistencia en 100% a cefotaxima, 82.35% a cefoxitina, 76.47% a ciprofloxacino, y 70.59% a amoxicilina/clavulánico, así como 58.82% a levofloxacino y cefazolina. En cuanto a las cepas productoras de BLEE, observó sensibilidad a meropenem (99.85%) e imipenem (99.54%), así como a nitrofurantoína (92.88%) y cefoxitina (92.41%), 59.44% a gentamicina y 54.80% a amoxicilina/clavulanato. Asimismo, observó resistencia del 99.85% de cepas a cefotaxima, el 96.44% a ceftriaxona, 90.56% a cefazolina, y 87.77% a ciprofloxacino, con 77.40% de resistencia a sulfas y 74.92% a levofloxacino. Concluyó también que las cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas presentan mayor sensibilidad a carbapenems y nitrofurantoína.

**Marcos Carbajal, P. et al. 2020.** Compararon los perfiles de resistencia de *E. coli* uropatógena en tres establecimientos privados de salud en Lima, Puno e Iquitos, encontrando que el 61.2 %

de los casos presentaron resistencia contra trimetoprim-sulfametoxazol en Puno con 26.5 %, seguido de Lima con 18.4 % e Iquitos con 16.3 %. Asimismo, la resistencia para ciprofloxacino fue de 48 %, con 18.4 % en Puno y Lima presentaron, y 11,2 % de los casos en Iquitos. En cambio, la resistencia a ceftazidima tuvo el 31.6 % de los casos, con 15.3 % en Puno, Lima con 9.2 % e Iquitos con 7.1 %. En cuanto a la ceftriaxona tuvo el 30.6 % de los casos, con 14.3 % en Puno, Lima con el 9,2 % e Iquitos con el 7,1 %. Por último, la resistencia a la gentamicina se dio en el 31,6 % de los casos, con 13.3 % en Puno, seguido de Lima e Iquitos con 92 % de casos en cada establecimiento. Concluyeron que Puno tuvo los porcentajes más altos para los 5 antibióticos.

### **3.3 Antecedentes a nivel local**

**Tejada Llacsá, P. et al. 2015.** Identificaron en un hospital de Lima, que el grupo predominante para desarrollar infecciones por bacterias productoras de BLEE es el sexo femenino (71.1%), entre los 46 años a más (53%). También observaron que el servicio con mayor frecuencia de infecciones fue la Unidad de cuidados Intensivos, y el bacilo gram negativo BLEE más frecuente fue *Escherichia coli* (72,4%) sin resistencia para imipenem.

**Galván, F. et al. 2016.** Identificaron las características fenotípicas y genotípicas de *E. coli* BLEE aisladas en urocultivos de la ciudad Lima, donde de una población de 53 aislamientos el 16,3 % de *E. coli* BLEE tenían el gen tipo blaCTX-M. Además, sus perfiles de resistencia mostraron que el 100% era resistente a ampicilina (AMP), ceftriaxona (CRO) y cefaloridina (CEF), el 96% a cefotaxima (CTX) y cefuroxima (CXM), el 94% a ciprofloxacina (CIP) y ácido nalidíxico (NAL), el 92% a norfloxacino (NOR), el 87% a levofloxacina (LEV), 85% a tobramicina, el 75% aztreonam (ATM) y el 70% a trimetropin/sulfametoxazol (SXT).

Asimismo, el 100% fue sensible a nitrofurantoína (NIT) e imipenem (IPM), 91% amikacina (AMK) y 73.6% a fosfomicina (FOS).

**Fonseca Taipe, F. 2017.** Determinó el perfil de sensibilidad de 40 cepas bacterianas productoras de BLEE en urocultivos pediátricos de un hospital de Lima, obteniendo como resultado que el 70% de cepas pertenecía a *E. coli*, aislada de pacientes entre 1-4 años (50%). Además, el 70% de las cepas BLEE se aislaron del sexo femenino que provenían de consulta ambulatoria. Con respecto al perfil de resistencia encontró que el 89% fue sensible a nitrofurantoína, 87 % amikacina, 47 % gentamicina, 38 % norfloxacin, 30% ciprofloxacino, 20 % ácido nalidíxico y 5 % a trimetropin/sulfametoxazol.

**Chávez Hidalgo, C. 2019.** Aisló 57 bacterias productores de BLEE en urocultivos de pacientes hospitalizados en INEN, donde el 61.4 % pertenecían al sexo femenino y 38.6 % al sexo masculino. También, el 31% pertenecían a pacientes mayores de 60 años, con un promedio de 72 años. Con relación a las neoplasias, encontró que 23%, 16% y 13% de bacterias aisladas pertenecían a pacientes con tumor maligno de vejiga, útero y próstata respectivamente. Además, identificó a *Escherichia coli* como la bacteria aislada con mayor frecuencia, con 67.5% en mujeres y 59.1% en varones.

#### **4 HIPÓTESIS**

El proyecto no presenta hipótesis por ser un estudio descriptivo.

## **5 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Lugar de ejecución**

Los datos de los perfiles de resistencia de *Escherichia coli* BLEE fueron obtenidos del área de microbiología del Laboratorio Clínico Auna, ubicado en Av. Angamos Oeste cuadra 4. Esquina con la calle General Borgoño en el distrito de Miraflores (Lima, Perú).

El análisis de datos se realizó en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Ricardo Palma, ubicado en la Av. Benavides 5440 - Santiago de Surco (Lima, Perú).

### **5.2 Tipo y diseño de investigación**

El tipo de estudio fue observacional, cualitativo y retrospectivo, y el diseño de la investigación fue no experimental, transversal y descriptivo.

### **5.3 Variables**

- Aislamiento de *Escherichia coli* BLEE
- Perfil de resistencia (antibióticos)
- Tipo de cáncer
- Edad
- Sexo

## 5.4 Operacionalidad de las variables

**Tabla N°4. Operacionalidad de las variables**

VARIABLES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Aislamiento de <i>E. coli</i> BLEE	Presencia Ausencia	BLEE positivo BLEE negativo	Cualitativa nominal
PERFIL DE RESISTENCIA	Presencia Ausencia	Sensible Intermedio Resistente	Cualitativa nominal
SEXO	Características fenotípicas	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
EDAD	Grupos etarios que incluyen intervalos de 20 años	0-19 años 20-39 años 40-59 años 60 años a más	Cuantitativa continua
TIPO DE CÁNCER	Neoplasias de órganos sólidos y hematológicas	Cáncer de mama, próstata, vejiga, útero, mieloma, linfoma, colon, pulmón, ovario, cerebro, riñón, recto, páncreas, sarcoma, piel, estómago, hueso, encéfalo, hígado, tiroides, vagina, vulva, uretra.  Leucemia, otros	Cualitativa nominal

## 5.5 Muestreo

La población de estudio corresponde a urocultivos de pacientes oncológicos de Lima -Perú, atendidos en el Laboratorio Clínico Auna proveniente de los servicios de emergencia, hospitalización y consultorio durante los meses de enero a diciembre del año 2020. La muestra de estudio estuvo conformada por urocultivos de pacientes oncológicos, positivos para *Escherichia coli* productora de BLEE aislados en el periodo de estudio. El método de muestreo

será no probabilístico por conveniencia, considerando los criterios de inclusión y exclusión. Con respecto a la información de la muestra será considerado el servicio de procedencia y la fecha.

### **Criterios de inclusión**

- Urocultivos de pacientes oncológicos atendidos por consultorio, emergencia y hospitalización.
- Urocultivos de pacientes de todas las edades.
- Urocultivos del mismo paciente con diferencia mayor a 1 mes.
- Urocultivos cuya bacteria aislada fue *Escherichia coli* productora de BLEE.

### **Criterios de exclusión**

- Urocultivos de pacientes no oncológicos.
- Urocultivos cuya bacteria aislada no fue *Escherichia coli* productora de BLEE.
- Urocultivos sin antibiograma.
- Urocultivos del mismo paciente con diferencia menor a 1 mes.

## **5.6 Procedimiento y recolección de datos**

Una vez obtenidos los documentos de aceptación y ejecución del protocolo del presente proyecto de tesis, otorgado por el Comité de Investigación y el Director General de Laboratorio, se tuvo acceso al registro físico y virtual de los urocultivos y antibiogramas

realizados en el área de microbiología del Laboratorio Clínico Auna, durante los meses de enero a diciembre del 2020, solicitados por los servicios de emergencia, hospitalización y consultorio.

Se contabilizaron la totalidad de urocultivos positivos registrados en el periodo de estudio, después se seleccionaron los urocultivos positivos para *Escherichia coli*, y de estos los que pertenecían a pacientes oncológicos y fueron positivos para *Escherichia coli* productoras de BLEE.

Los datos demográficos (edad y sexo), clínicos (tipo de cáncer) y de la muestra (servicio de procedencia) fueron obtenidos del registro virtual del laboratorio. En cambio, los perfiles de resistencia y sensibilidad antibiótica se obtuvieron de la base de datos del equipo automatizado VITEK 2 (información de la CMI) y los registros físicos del área de microbiología. El panel de antibióticos usado fue: ampicilina, amikacina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, imipenem, levofloxacina, nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam, tobramicina y trimetropin/sulfametoxazol. Se tomaron en cuenta los puntos de corte del manual M-100 del CLSI 2017.

Todos estos datos se registraron en una base de datos Excel versión 2016 para poder ser ordenados y posteriormente analizados con el software estadístico SPSS versión 28.

## **5.7 Análisis de datos**

El análisis descriptivo de las variables cualitativas tales como sexo, sensibilidad y resistencia

antibiótica, así como procedencia del servicio al que pertenece la muestra, fueron descritas en frecuencia simple y porcentajes (%). En cambio, la variable cuantitativa “edad” se reportó en intervalos y promedio, así como frecuencia simple y porcentajes. Todos estos datos se presentaron en tablas de recuento, cuadros y resumidos en gráficos de barras con el paquete Office Excel 2016 y fueron analizados con el software estadístico SPSS versión 28.

Se usó la prueba de Chi cuadrado para comparar las variables, considerando como estadísticamente una diferencia significativa de  $p \leq 0.05$ .

### **5.8 Aspecto ético**

El proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el Director General del Laboratorio, así como el Comité de Investigación. Los datos recolectados del área de microbiología fueron utilizados únicamente para el desarrollo de la tesis. Además, se mantuvo en confidencialidad total la identidad de los pacientes, procurando el anonimato en la base de datos, por lo que no fue necesario el consentimiento informado.

## 6 RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de enero a diciembre del 2020, se registraron 2957 urocultivos positivos procesados en el área de microbiología del Laboratorio Clínico Auna, de los cuales 2020 urocultivos (68.31%) fueron positivos para *Escherichia coli* y 937 (31.69%) correspondían a otros microorganismos. De estos datos se eliminaron 211 urocultivos por no contar con todos los datos requeridos para el estudio y 20 urocultivos por no cumplir con los criterios de clasificación, estos resultados se registran en la Tabla N°5.

**Tabla N°5. Urocultivos positivos para *Escherichia coli* registrados en el Laboratorio Clínico Auna entre enero y diciembre del 2020.**

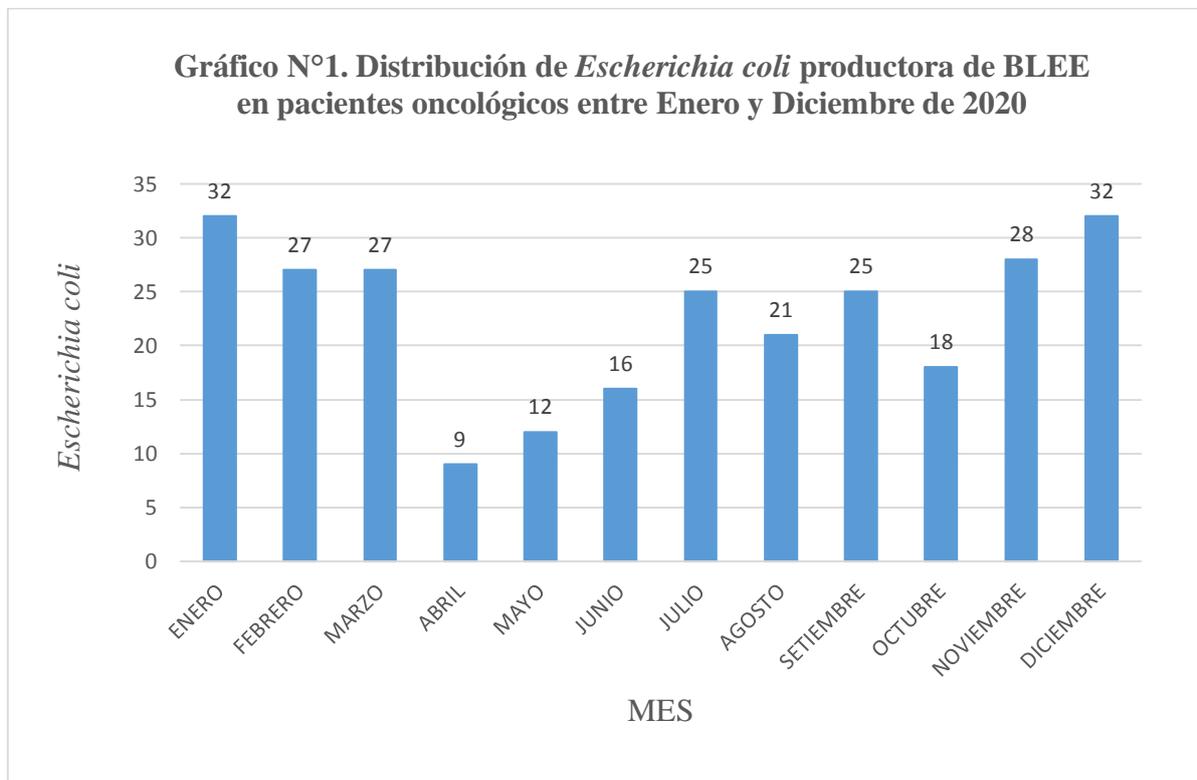
MES	N° UROCULTIVO POSITIVO	<i>E. coli</i> POSITIVO	ELIMINADOS	TOTAL DE <i>E. coli</i>
ENERO	375	279	30	249
FEBRERO	392	274	48	226
MARZO	248	177	28	149
ABRIL	100	62	8	54
MAYO	132	73	11	62
JUNIO	172	103	7	96
JULIO	195	124	14	110
AGOSTO	246	150	16	134
SETIEMBRE	248	155	12	143
OCTUBRE	242	177	27	150
NOVIEMBRE	276	207	13	194
DICIEMBRE	331	239	17	222
<b>TOTAL</b>	<b>2957</b>	<b>2020</b>	<b>231</b>	<b>1789</b>

Se revisaron en total 1789 urocultivos, de los cuales 1260 (70.43%) pertenecieron a pacientes no oncológicos y 529 (29.57%) a pacientes oncológicos, de estos 272 (51.42%) fueron positivos para *Escherichia coli* productora de BLEE y 257 (48.58%) a *Escherichia coli* no productora de BLEE, estos datos se registran en la tabla N°6.

**Tabla N°6. Urocultivos positivos para *Escherichia coli* de pacientes oncológicos atendidos en el Laboratorio Clínico Auna entre enero y diciembre del 2020.**

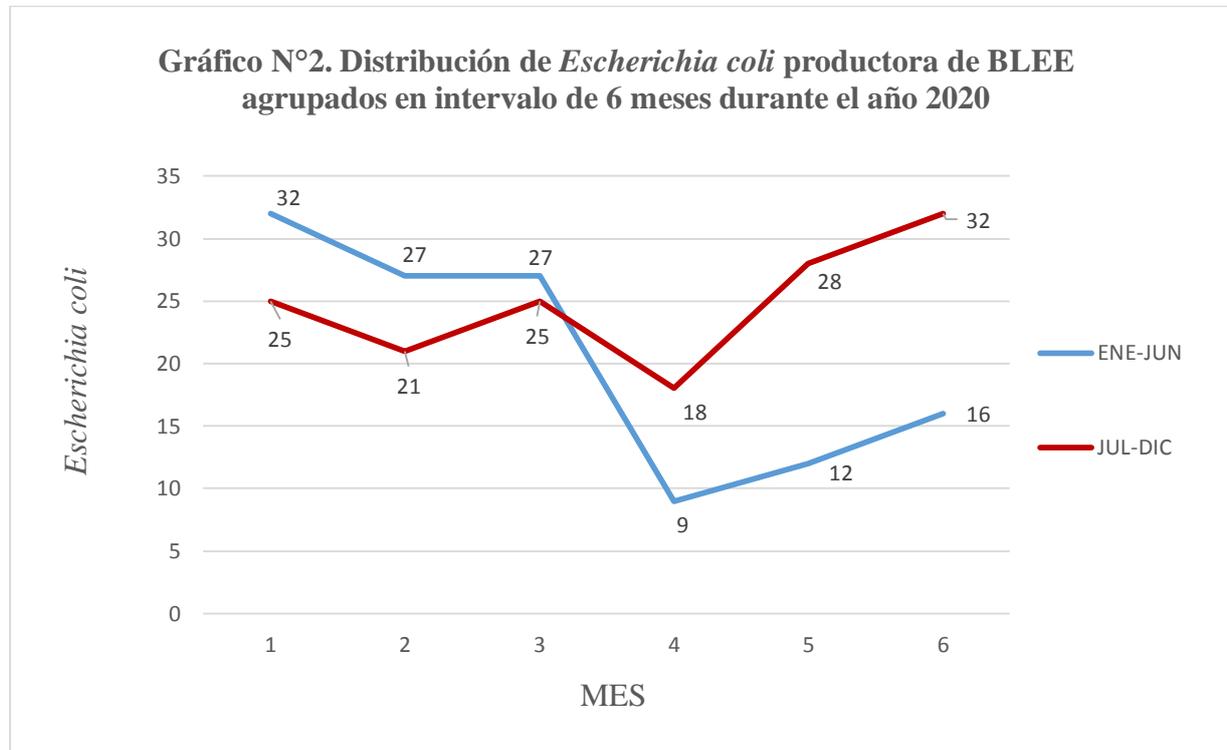
MES	<i>Escherichia coli</i>	ONCOLÓGICOS	BLEE -	BLEE +
ENERO	249	69	37	32
FEBRERO	226	53	26	27
MARZO	149	46	19	27
ABRIL	54	17	8	9
MAYO	62	22	10	12
JUNIO	96	28	12	16
JULIO	110	41	16	25
AGOSTO	134	56	35	21
SETIEMBRE	143	45	20	25
OCTUBRE	150	35	17	18
NOVIEMBRE	194	46	18	28
DICIEMBRE	222	71	39	32
<b>TOTAL</b>	<b>1789</b>	<b>529</b>	<b>257</b>	<b>272</b>

La distribución de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos de pacientes oncológicos en el transcurso de los meses de enero a diciembre del 2020 se muestra en el gráfico N°1, donde se observa que en el mes de abril disminuye la cantidad de urocultivos positivos, en comparación a los otros meses. Además, en los meses de enero y diciembre se tuvieron la mayor cantidad de aislamientos de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido. La cantidad mínima de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada fue de 9 y la máxima fue de 32, con un promedio de  $22.66 \pm 7.51$  por mes.



También se agrupó los urocultivos de pacientes oncológicos positivos para *Escherichia coli* productora de BLEE en intervalos de 6 meses, donde se observó que el intervalo de julio a diciembre presentaba un 54.78% (149) de *Escherichia coli* productoras de BLEE aislada con un promedio de  $24.83 \pm 4.95$  por mes en comparación al intervalo de enero a junio con un 45.22% (123) con un promedio de  $20.5 \pm 9.39$  por mes (gráfico N°2).

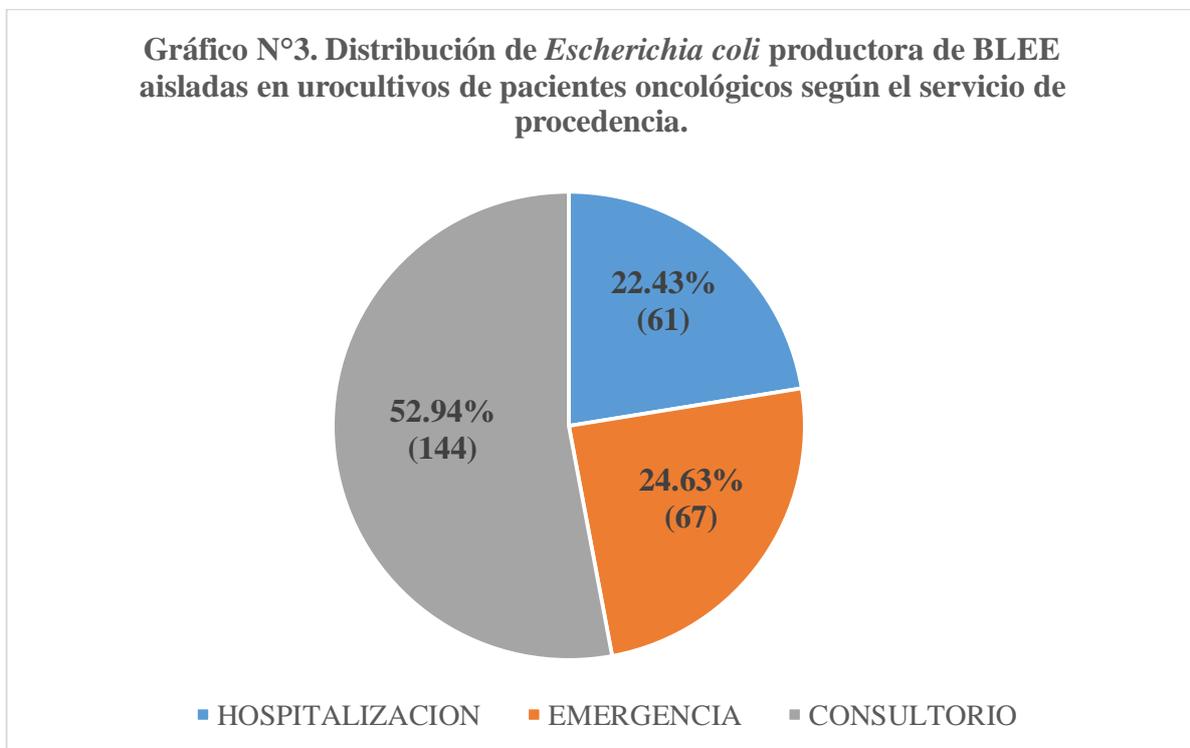
Para determinar si el aumento de *E. coli* productora de BLEE en intervalos de 6 meses era significativa, se utilizó la prueba t de Student y se obtuvo un valor de p igual a 0.34 siendo la diferencia entre los intervalos no significativa ( $p>0.05$ ).



En la Tabla N°7 y gráfico N°3 se muestra la distribución de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido según el servicio de procedencia, donde se observa que el 52.94% de los urocultivos provenían de la atención por consultorio, seguido por emergencia (24.63%) y hospitalización (22.43%). Además, se utilizó la prueba Chi cuadrado para determinar si la presencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos está relacionado al servicio de donde proviene la muestra, y se obtuvo un valor de Pearson  $\chi^2$  de 2.92, 0.61 y 9.88 con un valor p de 0.08, 0.43 y 0.001 para consultorio, emergencia y hospitalización respectivamente. Solo el servicio de hospitalización mostró significancia estadística con un valor  $p<0.05$ .

**Tabla N°7. Frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos de pacientes oncológicos según el servicio de procedencia.**

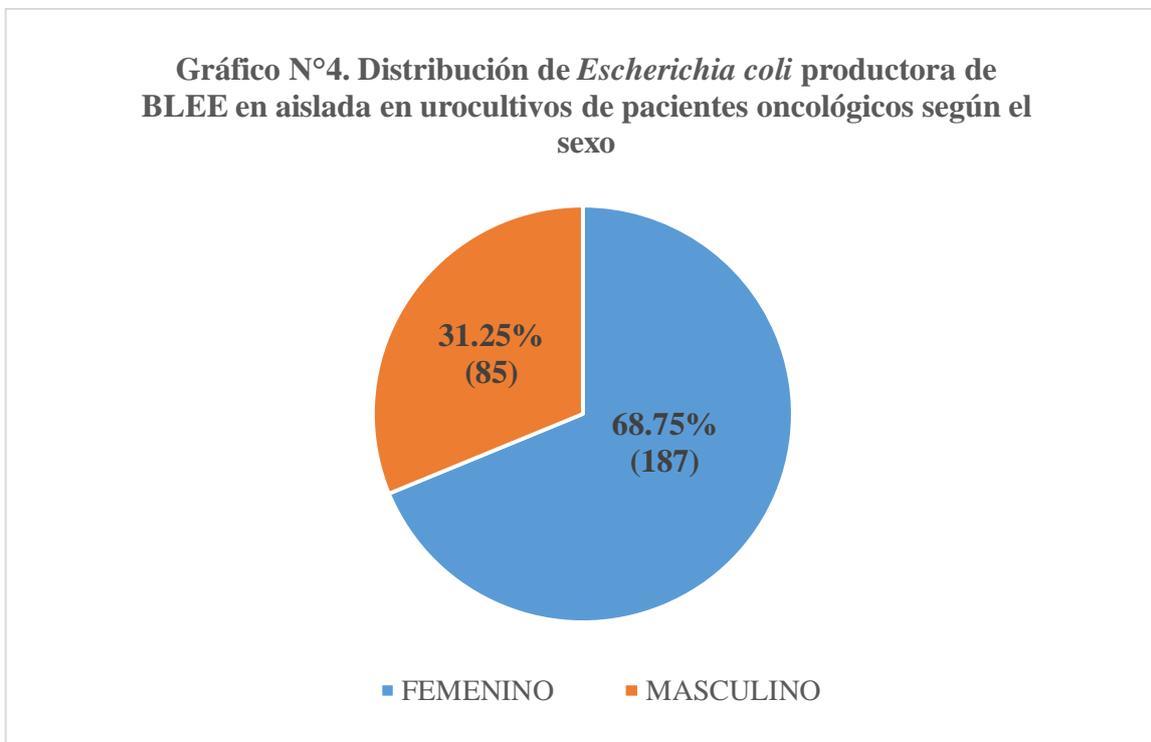
SERVICIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CONSULTORIO	144	52.94%
EMERGENCIA	67	24.63%
HOSPITALIZACIÓN	61	22.43%



En la distribución demográfica según el sexo, se observó un predominio en el sexo femenino (68.75%) sobre el masculino (31.25%) mostrados en la Tabla N°8 y gráfico N°4. Para determinar si la presencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos está relacionado al género, se utilizó la prueba Chi cuadrado y se obtuvo un valor de Pearson  $\chi^2$  de 2.01 con un valor p de 0.15 ( $p > 0.05$ ) por lo que la asociación entre las dos variables no fue significativa en pacientes oncológicos.

**Tabla N°8. Frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos de pacientes oncológicos según el sexo.**

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	187	68.75%
MASCULINO	85	31.25%

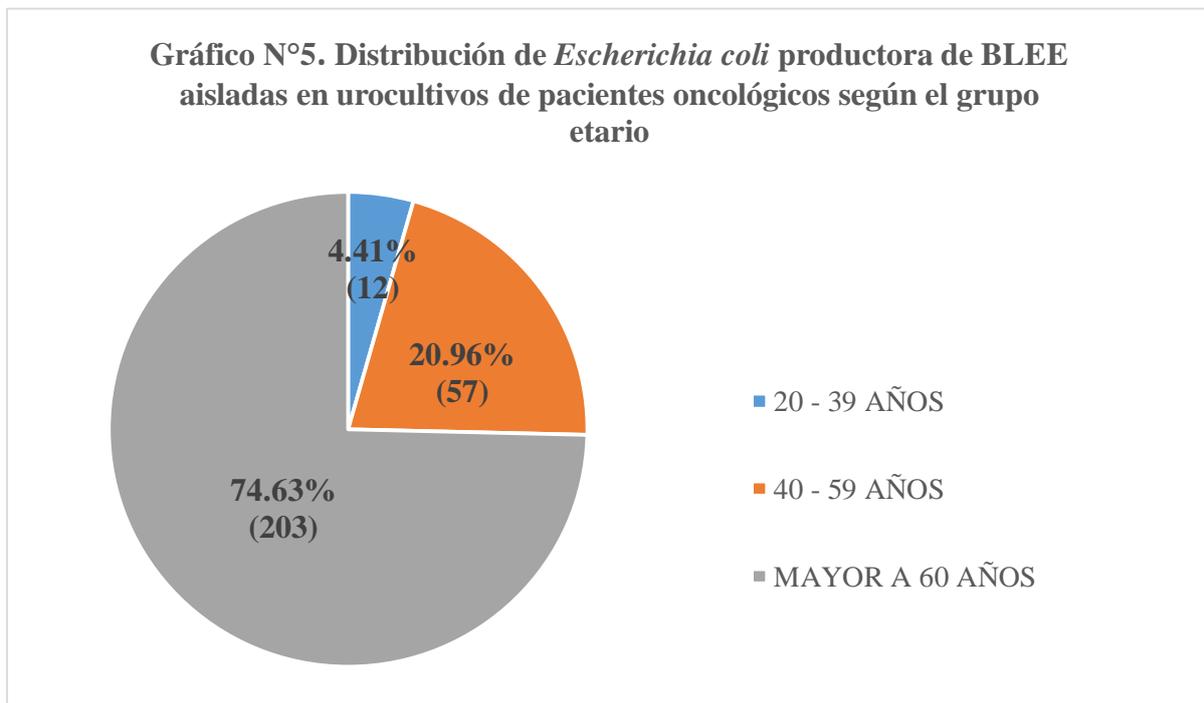


Los grupos etarios fueron clasificados en intervalos de 20 años, donde se observó mayor distribución de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes mayores a 60 años (74.63%), seguido por el intervalo de 40 a 59 años (20.96%) y 20 a 39 años (4.41%) representados en la Tabla N°9 y gráfico N°5. No se encontró presencia de *Escherichia coli* BLEE en pacientes oncológicos menores a 20 años, la edad mínima fue de 24 años y la máxima de 97 años, la edad promedio fue de  $68.45 \pm 14.97$  años. Para determinar si la presencia de *Escherichia coli*

productora de BLEE en pacientes oncológicos está relacionado a la edad, se utilizó la prueba Chi cuadrado y se obtuvo un valor de Pearson  $\chi^2$  de 0.642 con un valor p de 0.88 ( $p > 0.05$ ) por lo que la asociación entre las dos variables no fue significativa.

**Tabla N°9. Frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aisladas en urocultivos de pacientes oncológicos según el grupo etario.**

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 - 39 AÑOS	12	4.41%
40 - 59 AÑOS	57	20.96%
60 AÑOS A MÁS	203	74.63%



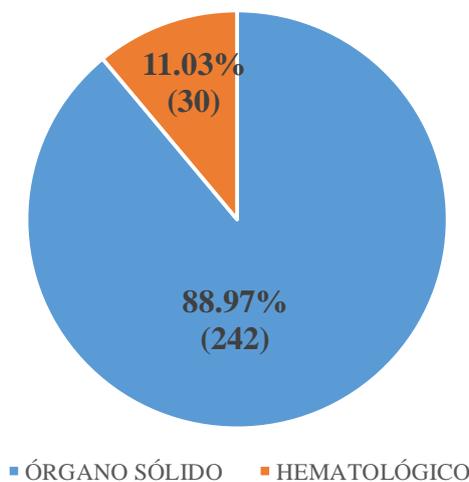
Con respecto al tipo de neoplasias, se observó que el 88.97% correspondía al cáncer de órgano sólido y el 11.03% al cáncer hematológico que incluye a las leucemias, mielomas y linfomas, estos datos se describen en la tabla N°10 y gráfico N°6. Para determinar si la presencia de

*Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos está relacionado a la clase de neoplasia, se utilizó la prueba Chi cuadrado y se obtuvo un valor de Pearson  $\chi^2$  de 38.78 con un valor p de 0.001 ( $p < 0.05$ ) por lo que la asociación entre las dos variables fue significativa.

**Tabla N°10. Frecuencia de neoplasias agrupadas en cáncer de órgano sólido y hematológicos para pacientes positivos a *Escherichia coli* productora de BLEE.**

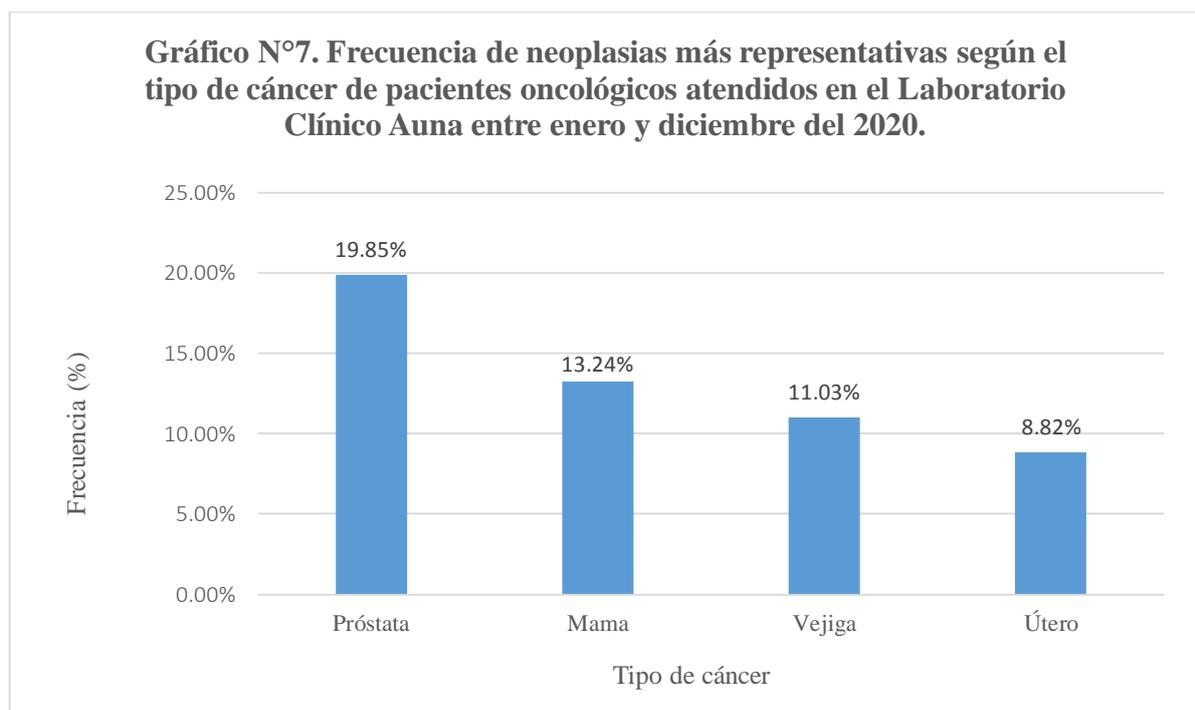
CLASIFICACIÓN	TIPO DE CÁNCER	FECUENCIA	PORCENTAJE
<b>ÓRGANO SÓLIDO</b>	Cáncer de próstata, mama, vejiga, útero, colon, pulmón, ovario, cerebro, páncreas, riñón, recto, sarcoma, piel, encéfalo, estómago, pared abdominal, hígado, hueso, tiroides, oído, uretra, vagina, vulva y retroperitoneo.	242	88.97%
<b>HEMATOLÓGICO</b>	Leucemia, mieloma y linfoma	30	11.03%

**Gráfico N°6. Distribución de neoplasias agrupadas en cáncer de órgano sólido y hematológicos para pacientes positivos a *Escherichia coli* productora de BLEE.**



También se describe en la tabla N°11 la frecuencia del tipo de cáncer según el sitio de origen para pacientes positivos con *Escherichia coli* productora de BLEE, siendo los más relevantes el cáncer de próstata (19.85%), cáncer de mama (13.24%), cáncer de vejiga (11.03%) y cáncer de útero (8.82%), por presentar una frecuencia mayor al 5% (Gráfico N°7). Luego le siguen el cáncer de colon y pulmón con 4.41%, cáncer de ovario y mieloma múltiple con 3.68%, cáncer de cerebro, páncreas, riñón y linfoma no hodgkin con 3.31%, leucemia con 2.94%, cáncer de recto con 2.57%, sarcoma con 2.21%, cáncer de piel con 1.47%, cáncer de encéfalo, estómago, pared abdominal y otros linfomas con 1.10%. Por último, las neoplasias con frecuencias menor al 1% fueron el cáncer de hígado, hueso y tiroides con 0.74% así como cáncer de oído, retroperitoneo, uretra, vagina y vulva con 0.37%.

**Gráfico N°7. Frecuencia de neoplasias más representativas según el tipo de cáncer de pacientes oncológicos atendidos en el Laboratorio Clínico Auna entre enero y diciembre del 2020.**



**Tabla N°11. Frecuencia de neoplasias según el tipo de cáncer de pacientes oncológicos atendidos en el Laboratorio Clínico Auna entre enero y diciembre del 2020.**

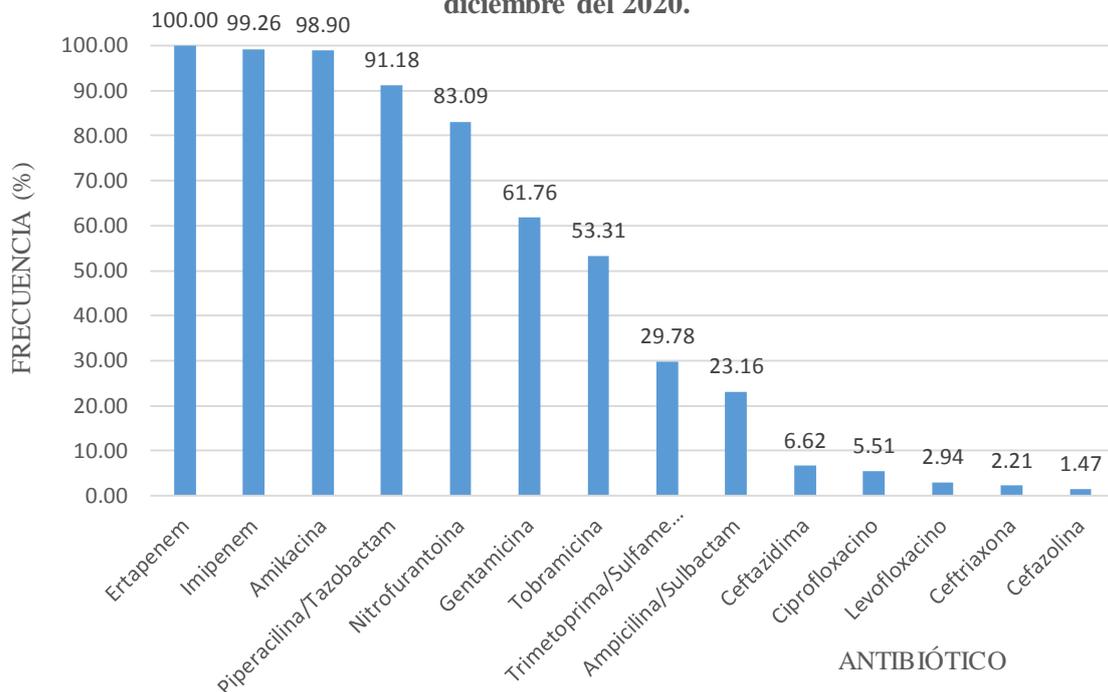
<b>TIPO DE CÁNCER</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Próstata	54	19.85%
Mama	36	13.24%
Vejiga	30	11.03%
Útero	24	8.82%
Colon	12	4.41%
Pulmón	12	4.41%
Ovario	10	3.68%
Mieloma múltiple	10	3.68%
Cerebro	9	3.31%
Páncreas	9	3.31%
Riñón	9	3.31%
Linfoma no hodgkin	9	3.31%
Leucemia	8	2.94%
Recto	7	2.57%
Sarcoma	6	2.21%
Piel	4	1.47%
Encéfalo	3	1.10%
Estómago	3	1.10%
Pared abdominal	3	1.10%
Linfoma	3	1.10%
Hígado	2	0.74%
Hueso	2	0.74%
Tiroides	2	0.74%
Oído	1	0.37%
Retroperitoneo	1	0.37%
Uretra	1	0.37%
Vagina	1	0.37%
Vulva	1	0.37%
<b>TOTAL</b>	<b>272</b>	<b>100</b>

Para determinar si la presencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos está relacionado al tipo de cáncer, se utilizó la prueba Chi cuadrado para los tipos de cáncer más representativos como cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de vejiga y cáncer de útero por presentar una frecuencia mayor al 5%. Como resultado se obtuvo un valor de Pearson  $\chi^2$  de 2.85, 6.17, 1.08 y 8.78 con un valor p de 0.09, 0.01, 0.29 y 0.003 para cáncer de próstata, mama, vejiga y útero respectivamente. Solo el cáncer de mama y útero mostraron significancia estadística con un valor  $p < 0.05$ .

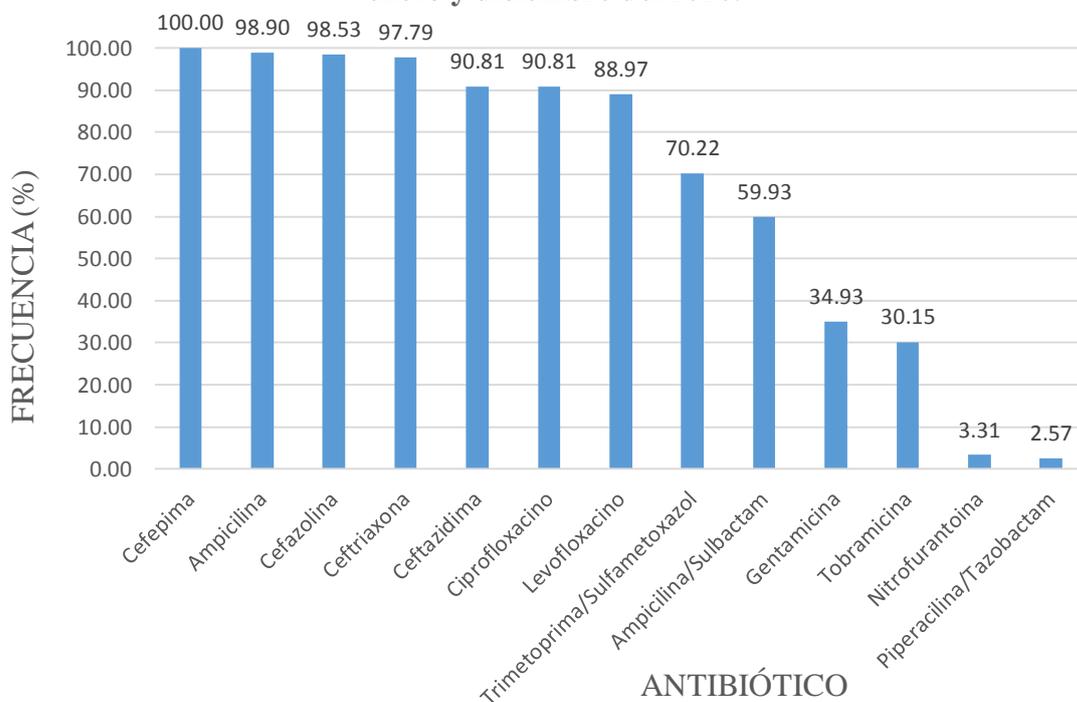
Con respecto al perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos, de las 272 muestras se encontró sensibilidad al 100% (272) para Ertapenem y 99.26% (270) a Imipenem, 98.90% (269) para Amikacina, 91.18% (248) a Piperacilina/Tazobactam, 83.09% (226) a Nitrofurantoína, 61.76% (168) a Gentamicina, 53.31% (145) a Tobramicina, 29.78% (81) a Trimetropin/Sulfametoxazol, 23.16% (63) para Ampicilina/Sulbactam, 6.62% (18) a Ceftazidima, 5.51% (15) a Ciprofloxacino, 2.94% (8) a Levofloxacino, 2.21% (6) a Ceftriaxona y 1.47% (4) a Cefazolina. Estos datos se presentan en Gráfico N°8.

También se observó resistencia al 100% (272) para Cefepima, 98.90% (269) para Ampicilina, 98.53% (268) a Cefazolina, 97.79% (266) a Ceftriaxona, 90.81% (247) a Ceftazidima y Ciprofloxacino, 88.97% (242) a Levofloxacino, 70.22% (191) a Trimetropin/Sulfametoxazol, 59.93% (163) para Ampicilina/Sulbactam, 34.93% (95) a Gentamicina, 30.15% (82) a Tobramicina, 3.31% (9) a Nitrofurantoína y 2.57% (7) a Piperacilina/Tazobactam (Gráfico N°9). No se encontró ninguna *Escherichia coli* productora de BLEE aislada resistente a todos los antibióticos.

**Gráfico N°8. Patrón de sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos de pacientes oncológicos entre enero y diciembre del 2020.**



**Gráfico N°9. Patrón de resistencia antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos de pacientes oncológicos entre enero y diciembre del 2020.**



Además, se determinó la tendencia de la resistencia antibiótica de *E. coli* productora de BLEE en intervalos de 6 meses (enero a junio y julio a diciembre) para cada uno de los antibióticos, donde se observó un aumento del 12.90% en la frecuencia de la resistencia a Ceftazidima, 4.56% en Nitrofurantoína, 4.02% en Ampicilina/Sulbactam, 4% en Ciprofloxacino y 3.21% en Piperacilina/Tazobactam. Así mismo se evidenció una disminución del 6% en la resistencia a Gentamicina y 2.85% en Tobramicina (Tabla N° 12).

**Tabla N°12. Tendencia de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE agrupados en intervalos de 6 meses durante el 2020.**

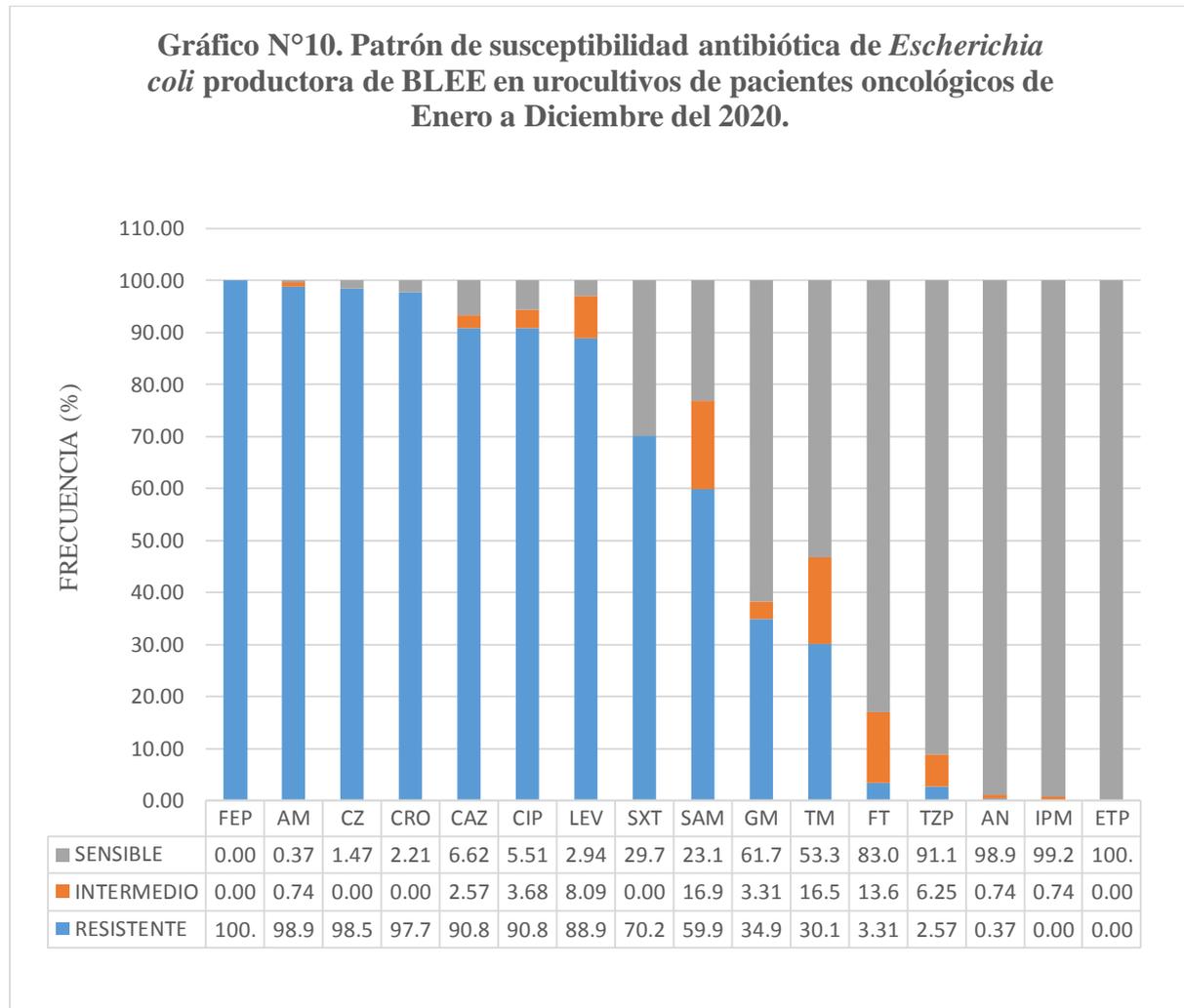
ANTIBIÓTICO	FRECUENCIA		PORCENTAJE (%)		TENDENCIA
	ENE - JUN (123)	JUL - DIC (149)	ENE - JUN (123)	JUL - DIC (149)	
Ceftazidima	103	144	83.74%	96.645%	12.90%
Nitrofurantoína	1	8	0.81%	5.37%	4.56%
Ampicilina/ Sulbactam	71	92	57.72%	61.74%	4.02%
Ciprofloxacino	109	138	88.62%	92.62%	4.00%
Piperacilina/ Tazobactam	1	6	0.81%	4.03%	3.21%
Ampicilina	121	148	98.37%	99.33%	0.95%
Amikacina	0	1	0.00%	0.67%	0.67%
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	86	105	69.92%	70.47%	0.55%
Ceftriaxona	120	146	97.56%	97.99%	0.43%
Cefazolina	121	147	98.37%	98.66%	0.28%
Cefepima	123	149	100%	100%	0.00%
Ertapenem	0	0	0.00%	0.00%	0.00%
Imipenem	0	0	0.00%	0.00%	0.00%
Levofloxacino	110	132	89.43%	88.59%	-0.84%
Tobramicina	39	43	31.71%	28.86%	-2.85%
Gentamicina	47	48	38.21%	32.21%	-6.00%

Los datos de susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos atendidos de enero a diciembre del 2020 se resumen en la tabla N°13 y el gráfico N°10.

**Tabla N°13. Frecuencia del patrón de susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos de pacientes oncológicos de enero a diciembre del 2020.**

GRUPO FARMACOLÓGICO	ANTIBIÓTICO	FRECUENCIA (%)		
		SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE
PENICILINAS *combinadas con inhibidores de betalactamasas	AM-Ampicilina	0.37%	0.74%	98.90%
	*Ampicilina/Sulbactam	23.16%	16.91%	59.93%
	*Piperacilina/Tazobactam	91.18%	6.25%	2.57%
CEFALOSPORINAS *Tercera generación	Cefepima	0.00%	0.00%	100%
	Cefazolina	1.47%	0.00%	98.53%
	*Ceftriaxona	2.21%	0.00%	97.79%
	*Ceftazidima	6.62%	2.57%	90.81%
CARBAPENEMICOS	Ertapenem	100%	0.00%	0.00%
	Imipenem	99.26%	0.74%	0.00%
AMINOGLUCÓSIDOS	Gentamicina	61.76%	3.31%	34.93%
	Tobramicina	53.31%	16.54%	30.15%
	Amikacina	98.90%	0.74%	0.37%
QUINOLONAS	Ciprofloxacino	5.51%	3.68%	90.81%
	Levofloxacino	2.94%	8.09%	88.97%
OTROS	Trimetoprima/Sulfametoxazol	29.78%	0.00%	70.22%
	Nitrofurantoína	83.09%	13.60%	3.31%

**Gráfico N°10. Frecuencia del patrón de susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos de pacientes oncológicos de enero a diciembre del 2020.**

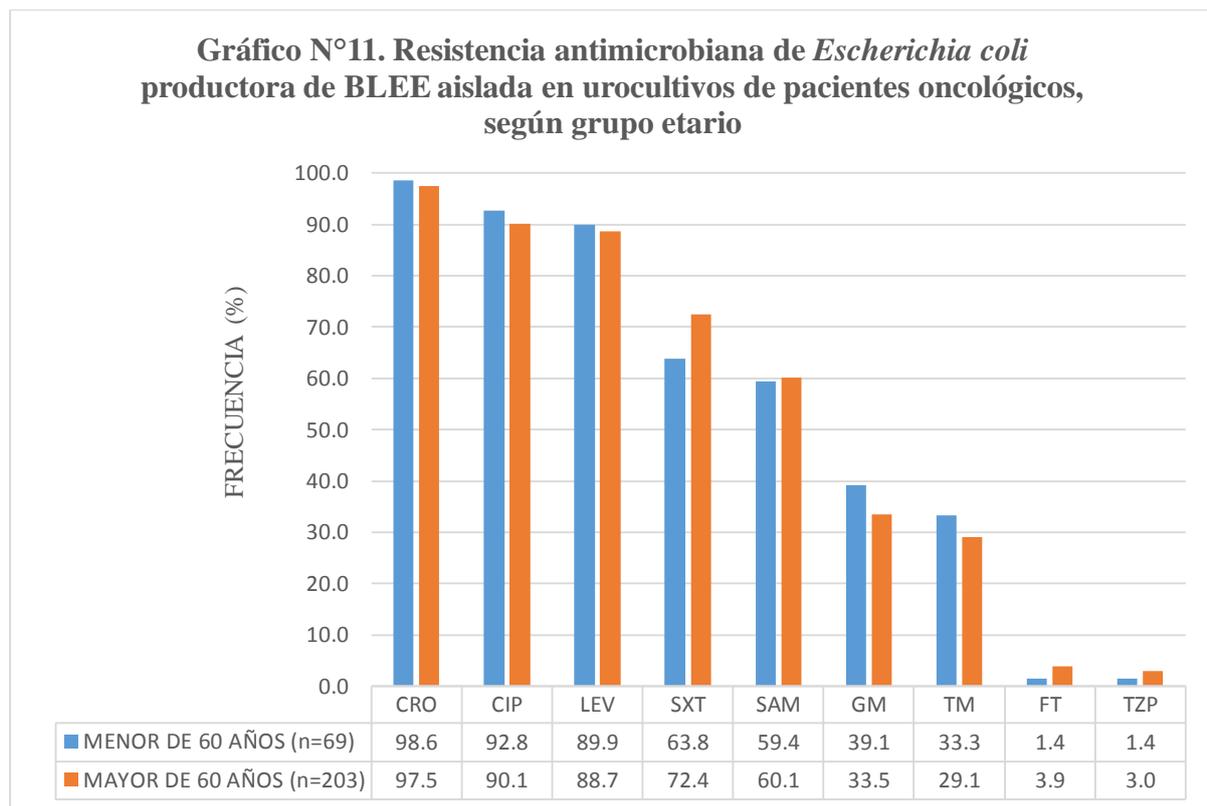


FEP: Cefepima, AM: Ampicilina, CZ: Cefazolina, CRO: Ceftriaxona, CAZ: Ceftazidima, CIP: Ciprofloxacino, LEV: Levofloxacino, SXT: Trimetropin/sulfametoxazol, SAM: Ampicilina/sulbactam, GM: Gentamicina, TM: Tobramicina, FT: Nitrofurantoína, TZP: Piperacilina/tazobactam, AN: Amikacina, ETP: Ertapenem, IPM: Imipenem.

También se comparó la resistencia de *Escherichia coli* productora de BLEE entre los grupos etarios, donde se observó que los pacientes menores de 60 años presentaron un ligero aumento

en las tasas de resistencia para ceftriaxona (98.6%), ciprofloxacino (92.8%), levofloxacino (89.9%), gentamicina (39.1%) y tobramicina (33.3%). En cambio, los pacientes mayores de 60 años presentaron un aumento en la de resistencia para trimetropin/sulfametoxazol (72.4%), ampicilina/sulbactam (60.1%), nitrofurantoína (3.9%) y piperacilina/tazobactam (3.0). Para determinar si la resistencia antimicrobiana está relacionado a la edad, se utilizó la prueba Chi cuadrado para los antibióticos antes mencionados, obteniendo un valor p de 0.90 ( $p > 0.05$ ).

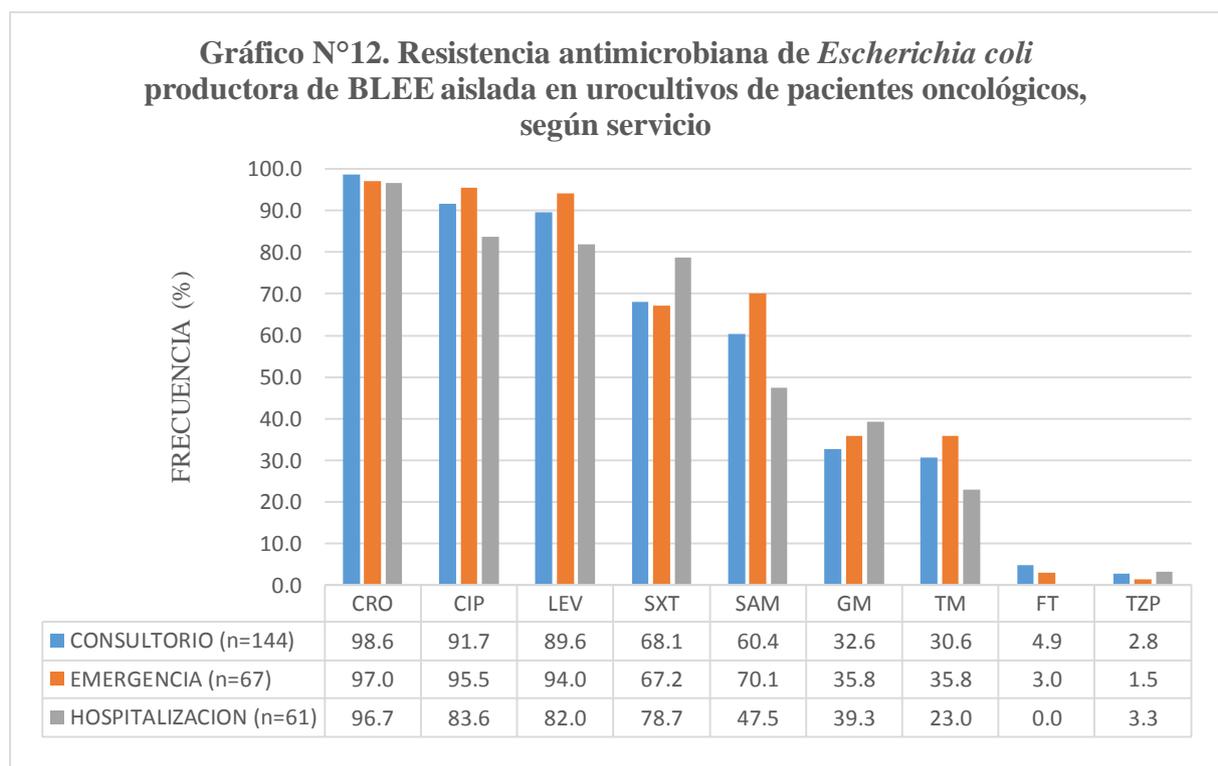
**Gráfico N°11. Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos de pacientes oncológicos, según grupo etario.**



CRO: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, LEV: Levofloxacino, SXT: Trimetropin/sulfametoxazol, SAM: Ampicilina/sulbactam, GM: Gentamicina, TM: Tobramicina, FT: Nitrofurantoína, TZP: Piperacilina/tazobactam.

Además, al comparar la tasa de resistencia de los antibióticos según el servicio de procedencia, se observó que el servicio de emergencia presentaba mayor resistencia a ciprofloxacino (95.5%), levofloxacino (94%), ampicilina/sulbactam (70.1%) y tobramicina (35.8%), solo se encontró asociación para ciprofloxacino ( $p=0.029$ ) y ampicilina/sulbactam ( $p=0.032$ ). En cambio, los pacientes hospitalizados presentaron mayor resistencia a trimetropin/sulfametoxazol (78.7%), gentamicina (39.3%) y piperacilina/ tazobactam (3.3%), pero no se encontró asociación significativa ( $p=0.92$ ). Estos datos se describen en el gráfico N°12.

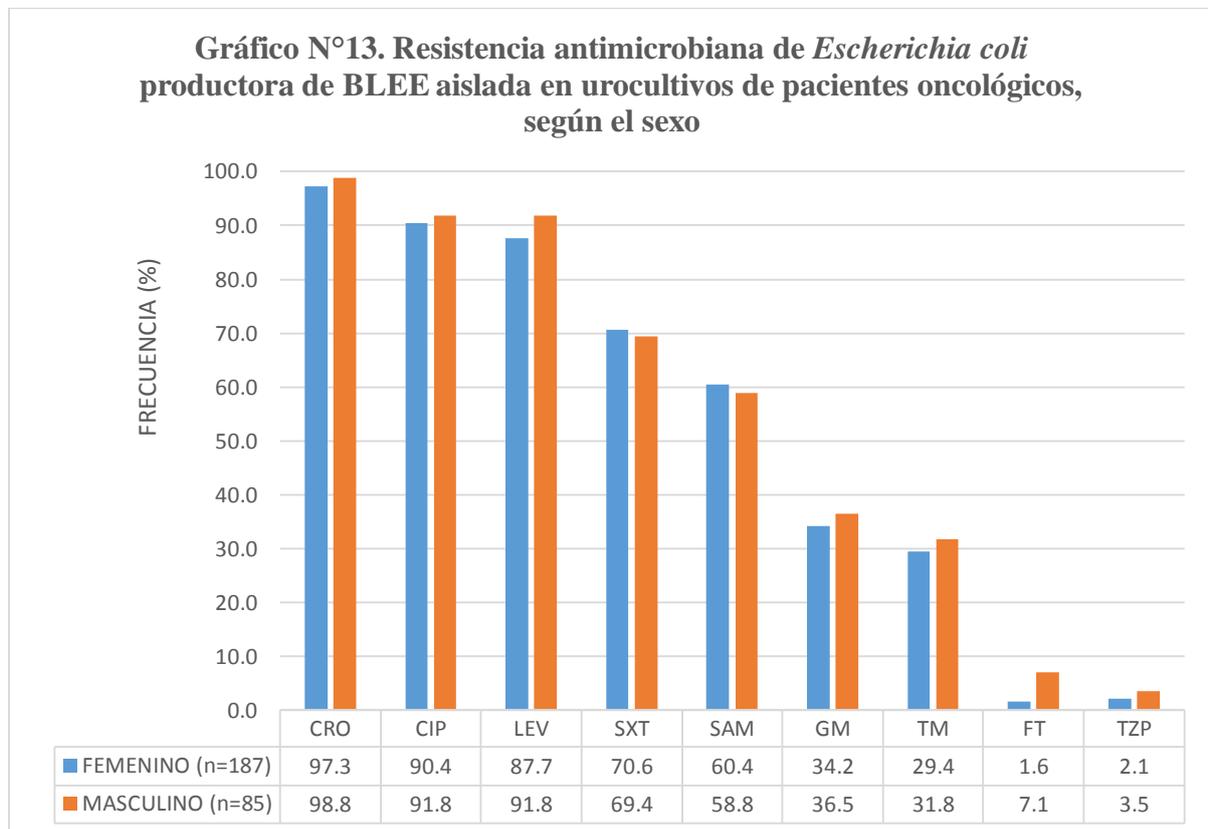
**Gráfico N°12. Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos de pacientes oncológicos, según servicio.**



CRO: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, LEV: Levofloxacino, SXT: Trimetropin/sulfametoxazol, SAM: Ampicilina/sulbactam, GM: Gentamicina, TM: Tobramicina, FT: Nitrofurantoína, TZP: Piperacilina/tazobactam.

Con relación al sexo, el sexo masculino presentó mayor tasa de resistencia antibiótica en comparación al sexo femenino, excepto para trimetropin/sulfametoxazol (69.4%) y ampicilina/sulbactam (58.8%). De todos los demás antibióticos para el sexo masculino solo la nitrofurantoína (7.1%) presentó asociación significativa con valor  $p$  igual a 0.019 ( $p < 0.05$ ). Estos datos se describen en el gráfico N°13.

**Gráfico N°13. Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos de pacientes oncológicos, según el sexo.**



CRO: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, LEV: Levofloxacino, SXT: Trimetropin/sulfametoxazol, SAM: Ampicilina/sulbactam, GM: Gentamicina, TM: Tobramicina, FT: Nitrofurantoína, TZP: Piperacilina/tazobactam.

## 7 DISCUSIÓN

Estudios realizados en el transcurso de los años y en diversas ubicaciones geográficas han demostrado que el principal agente causal de infecciones urinarias sigue siendo la bacteria *Escherichia coli* y que cada año va aumentando su presencia. Solamente en el 2013 en Trujillo un estudio realizado por Yupanqui reportó que el 47% de bacterias aisladas en urocultivos pertenecían a *Escherichia coli*, en cambio para el año 2015 se reportó una frecuencia de 57.2% y 58.02% por Cárdenas en Bolivia y Grandez *et al* en Lima respectivamente, y para el 2017, Chávez reportó una frecuencia 63.2% en Lima. Todos estos reportes de años anteriores han tenido resultados inferiores a los encontrados en este estudio que obtuvo una frecuencia de 68.31% de *Escherichia coli* presente en urocultivos para el año 2020 en Lima, pero que a su vez tuvo un resultado menor al reportado en Huancayo por García y Mescua con 69.99% que correspondían el intervalo del 2015 al 2017. Esto se debe a que el comportamiento de un microorganismo varía según la ubicación geográfica (Ortega, 2016).

Así mismo la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido también han ido aumentando, Blanco *et al* reportó una frecuencia de 12.53% para *E. coli* productora de BLEE en Colombia correspondiente al año 2011, Galván *et al* y Velázquez *et al* reportaron frecuencias de 16.3% y 17.3% en el año 2012 y 2013 en Lima y México respectivamente, en cambio en la provincia del Callao se reportó frecuencias de *Escherichia coli* productora de BLEE de 41.48% y 50% por Tejada *et al.* y Grandez *et al.* en muestras que correspondían al 2012 y 2015 respectivamente. Sin embargo, en este estudio se encontró una frecuencia mayor al 50%, posiblemente la diferencia se deba a las propias características de la población (García y Mescua, 2018) tomando en cuenta que en el presente estudio la población pertenece a pacientes oncológicos y el padecer cáncer es uno de los factores de riesgo a

desarrollar infecciones por bacterias productoras de BLEE (Avilés, 2016 y Supliguicha *et al.* 2017).

En cuanto al servicio de procedencia, se evidenció mayor porcentaje de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en muestras de pacientes atendidos por consulta ambulatoria (52.94%) y menor porcentaje en pacientes atendidos por hospitalización (24.63%) y emergencia (22.43%), estos resultados fueron similares a los obtenidos en el 2015 por Tejada *et al* con una frecuencia de 53.12% y 24.40% en Lima, para pacientes ambulatorios y de emergencia respectivamente. En cambio, García y Mescua en el 2018 en Huancayo reportaron frecuencias diferentes a las obtenidas en este estudio, con 44.83%, 27.91% y 27.26% para pacientes ambulatorios, hospitalización y emergencia. Aun así, se puede observar la prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en muestras ambulatorias, posiblemente por su rápida y extensa diseminación en la comunidad a través de la comida, por transmisión de portadores fecales, diseminación del microorganismo en el ambiente, a través de animales domésticos y animales salvajes, así como la existencia de reservorios en los asilos (Aguilar, 2015).

Respecto a los factores de riesgo, se demostró que el tipo de cáncer es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de infecciones por *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos, siendo los más frecuentes el cáncer de próstata, mama, vejiga y útero con 19.85%, 13.24%, 11.03% y 8.82% respectivamente. Estos resultados fueron diferentes a los reportados por Chávez en su estudio del 2017 donde reportó que las neoplasias más frecuentes fueron el cáncer de vejiga (23%), útero (16%), próstata (13%) y médula ósea (8%), lo que supone un aumento de infecciones por *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes que sufren cáncer de próstata y cáncer de mama ya que en el transcurso de 3 años

pasaron de 13% a 19.85% y de 2% a 13.24% respectivamente. Esto se debe a que la incidencia de cáncer de próstata y de mama ha ido en aumento, un reporte realizado por el CDC-Perú sobre la situación del cáncer en nuestro país indicó que en los últimos años la incidencia del cáncer de mama en mujeres aumentó un 28% llegando a una frecuencia de 40.9% y el cáncer de próstata en hombres aumentó un 152% con una frecuencia de 48.6% (Revilla 2021).

En cambio, los factores de edad y sexo en pacientes oncológicos no mostraron asociación significativa a la probabilidad de padecer infecciones por *Escherichia coli* productora de BLEE, pero si se observó un predominio de muestras correspondientes al sexo femenino con 68.75% y en pacientes mayores de 60 años con 74.63%. Estos resultados entran en contraste con la literatura, donde describen que tener más de 65 años y ser del sexo femenino si son factores de riesgo significativo para desarrollar infecciones por bacterias productoras de BLEE (Cárdenas, 2018, Martínez, 2019 y Supliguicha *et al* 2017). Sin embargo, estos factores dependen de la población de estudio, ya que también hay reportes similares a este, como es el caso del ensayo realizado por Chávez en el 2017 que también trabajó con muestras de pacientes oncológicos en Lima y no encontró relación significativa para estos factores, pero reportó una frecuencia menor a los obtenidos en este estudio, con 61.4% y 54.4% para el sexo femenino y pacientes mayores de 60 años respectivamente.

En el perfil de resistencia de *Escherichia coli* productora de BLEE, se observó resistencia del 97.79% a ceftriaxona, 90.81% a ciprofloxacino, 88.97% a levofloxacino, 70% a trimetoprima/sulfametoxazol, 59.93% para ampicilina/sulbactam, 34.93% a gentamicina y 30.15% a tobramicina. Los resultados obtenidos en este estudio fueron mayores a los obtenidos por García y Mescua quienes reportaron resistencia del 65% para Ciprofloxacino y levofloxacino, 45% para ampicilina/sulbactam, solo se encontró similitud en el reporte de

resistencia a gentamicina con 32%. Así mismo, Tejada *et al* también reportó valores similares a los de García y Mescua, con 62.9%, 62.6% y 44.6% para ciprofloxacino, levofloxacino y ampicilina/sulbactam respectivamente, pero reportaron un porcentaje menor en la resistencia a gentamicina con 25.3%. En cambio, Galván *et al* reportaron un 52.8% de resistencia para gentamicina, siendo el más alto en comparación con otros estudios. Estos resultados demuestran que la resistencia hacia ciprofloxacino ha ido aumento en el transcurso de los años, confirmado en un estudio realizado por Grandez *et al* donde observó que la resistencia hacia ciprofloxacino por *E. coli* productora de BLEE pasaba de 67% a 72% y 82% en los años 2013, 2014 y 2015 respectivamente, en este estudio de muestras correspondientes al año 2020 se observó una resistencia del 90.81% para ciprofloxacino.

Por otro lado, presentó sensibilidad del 100% a Ertapenem, 99.26% a Imipenem, 98.90% a nitrofurantoina, 91.18% a piperacilina/tazobactam, 83.09% a amikacina, 61.79% a gentamicina y 53.31% a tobramicina. Estos resultados fueron similares a los reportados por García y Mescua con sensibilidad del 100% para Imipenem y Ertapenem, y 96% para nitrofurantoína, pero variando en la sensibilidad reportada para amikacina (98%) y gentamicina (68%). Tejada *et al* también reportaron datos aumentados en la sensibilidad para amikacina (98.1%) y gentamicina (74.7%). De igual manera, Galván *et al* reportó una frecuencia aumentada para la sensibilidad de amikacina (90.6%) y nitrofurantoína (100%). Por lo que se infiere que en el transcurso de los años la sensibilidad de los antibióticos nitrofurantoína, amikacina y gentamicina contra esta bacteria ha ido disminuyendo. En cambio, a pesar de los años, los antibióticos carbapenémicos (Imipenem, meropenem y Ertapenem) siguen siendo los antibióticos de primera elección en el tratamiento contra *Escherichia coli* productora de BLEE, debido a que han demostrado una sensibilidad mayor al 99% tanto en el presente estudio, así como en otros reportes.

## 8 CONCLUSIONES

- La presencia de *Escherichia coli* en urocultivos fue evidente con un 68.31% en relación con otras bacterias, por lo que sigue siendo el agente causal más importante asociado a las infecciones urinarias.
- La frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE aislada en urocultivos de pacientes oncológicos fue mayor al 50% (51.42%), debido a que padecer cáncer es uno de los factores de riesgo asociados a desarrollar infecciones urinarias por organismos BLEE.
- El perfil de sensibilidad de *E. coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos mostró un 100% de sensibilidad para Ertapenem y 99.26% para Imipenem, por lo que siguen siendo los antibióticos de primera elección para el tratamiento de infecciones severas por organismos productores de BLEE.
- El perfil de resistencia de *E. coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos evidenció un aumento del 12.9% en la resistencia contra Ceftazidima en intervalos de 6 meses, probablemente dicho aumento sea sostenido con el tiempo, por lo que se deberá confirmar con estudios posteriores. También mostró resistencia mayor al 90% para ciprofloxacino, ceftriaxona, cefazolina y ampicilina.
- La presencia *E. coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos está asociado al tipo de cáncer, siendo el cáncer de próstata, mama, vejiga y útero los más frecuentes, con 19.85%, 13.24%, 11.03% y 8.82% respectivamente.
- La edad y el sexo no fueron factores asociados a desarrollar *E. coli* productora de BLEE en pacientes oncológicos, pero los grupos con mayor frecuencia a esta infección fueron los pacientes mayores a 60 años (74.63%) y el sexo femenino (68.75%).

## 9 RECOMENDACIONES

- Determinar que otras bacterias están presentes en los urocultivos de pacientes oncológicos y si es que son productoras de betalactamasas de espectro extendido.
- Realizar estudios prospectivos con el fin de obtener datos uniformes y estandarizarlos para ser implementados en estudios más complejos.
- Realizar estudios moleculares a las bacterias BLEE con el fin de identificar los tipos de BLEE circulantes en la localidad, como CTX, TEM, SHV o PER.
- Continuar con estudios periódicos de los perfiles de susceptibilidad para determinar la tendencia de la frecuencia de resistencia de cada una de las bacterias encontradas hacia los diferentes grupos de antibióticos.
- Seguir con los programas de vigilancia farmacológica para disminuir los niveles de resistencia causada por el uso irracional de antibióticos.
- Brindar charlas de educación continua en la atención antibiótica tanto al personal médico, enfermería y laboratorio actualizando los conocimientos y normas publicados por el Ministerio de Salud Pública, así como la OMS.

## 10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguilar Gamboa, F., Aguilar Martínez, S., Cubas Alarcón, D., Coaguila Cusicanqui, L., Fernández Valverde, D., Moreno Mantilla, M., Campos Neftali, R., Guevara Vásquez, G. y Díaz Sipión, R. (2016). Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI - UCIN) de un hospital al norte del Perú. *Horiz Med.* Vol 16 (3): 50-57

Aguilar Zapata, D. (2015). *Escherichia coli* BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Rev. Invest. Med. Sur Mex.* Vol. 22 (2): 57-63

Avilés, C., Betancourt, P., Velasco, C., Godoy, R., Barthel, E. y Martinez, F. (2016). Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev. Chilena Infectol.* Vol. 33 (6): 628 – 634.

Biomerieux (2022). Equipo automatizado Vitek2. [Internet]. Consultado: 5 de mayo del 2022; Disponible en: <https://www.biomerieux.es/diagnostico-clinico/productos/vitekr-2>

Blanco, V., Mayad, J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J., Motoa, G., Pallares, C., Rosso, F., Matta, L., Celis, Y., Garzón, M. y Villegas, M. (2016). Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Rev. Enfermedades Infecciosas y*

Microbiología Clínica. Vol. 34 (9): 559–565.

Cárdenas Rodríguez, M. (2018). Factores de riesgo para infección de vías urinarias por *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido en población adulta del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Tesis para obtener el título en la especialidad de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de San Luis de Potosí.

Chávez Hidalgo, D. (2019). Frecuencia y subtipos del gen blaCTX-M en enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de enero a diciembre del 2017. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2017.) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement M100-S25. Vol. 35 (3).

Fonseca Taipe, F. (2017) Perfil de sensibilidad en enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital nacional Hipólito Unanue, 2015. Tesis para optar al Título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio clínico y Anatomía patológica. Universidad Wiener.

- Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, J. y Tamariz, J. (2016). Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Revista Médica Herediana*. Vol. 27 (1): 22-29.
- García Auqui, K. y Mescua De la Cruz, J. (2018). Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé – Huancayo del 2015 al 2017. Tesis para optar al Título de Médico cirujano de la Universidad Nacional Centro del Perú.
- García Cruz, C., Vivar Maldonado, J., Frias Toral, E. y Zambrano García, C. (2019). Mortalidad de pacientes oncológicos vinculados a Neutropenia. *Rev. Oncol. Ecu.* Vol 29 (1): 12 – 26.
- García Gómez, M., Guío, L., Hernández, J., Pijoán, J. y Montejo, J. (2015). Bacteriemias por enterobacterias productoras de betalactamasas (BLEE, AmpC y carbapenemasas): asociación con los cuidados sanitarios y pacientes oncológicos. *Rev. Esp. Quimioter.* Vol 28 (5): 256 – 262.
- Garza Montúfar, M., Treviño Valdez, P. y De la Garza Salinas, L. (2018). Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. Vol. 56 (4): 346 – 354.
- Gastelo Acosta, R. y Maguiña Vargas, C. (2018). Mecanismos de resistencia

bacteriana. DIAGNÓSTICO Rev. Med. De la Fund. Inst. Hipólito Unanue.  
Vol. 57 (2): 82-86.

Grandez Urbina, A., Pichardo Rodríguez, R., Corrales Acosta, E., Olortegui, R., Valencia, C., Pascual, L., Vela J. y Vásquez, E. (2018). Situación del mapeo microbiológico de urocultivos en un hospital referencial de Perú, 2013-2015. Rev. Fac. Med. Hum. Vol. 18(1): 45-51.

Herrera García, M., Arévalo Valdez, C. y Velásquez Porta, T. (2019). Detección de los genes blaTEM, blaSHV y blaCTX-M en aislamientos de *Escherichia coli* comunitarios. Revista Científica Vol. 28 (2): 2-14.

Hinojosa Andía, L. y Del Carpio Jayo, D. (2014). Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. Rev Med Hered. Vol. 25: 22 – 29.

Huaco Rodríguez. B. (2020). Relación entre la expresión fenotípica de betalactamasas en *Escherichia coli*, aisladas en urocultivos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el Hospital III Goyeneche, Arequipa-Perú, entre los años 2018-2019. Tesis para optar al Título Profesional de Médico Cirujano de la Universidad Católica de Santa María.

Marcos Carbajal, P., Galarza Pérez, M., Huancahuire Vega, S., Otiniano Trujillo, M. y Soto Pastrana, J. (2020). Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la

producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. Rev. Biomédica Vol. 40 (1): 139 – 147.

Martínez Valencia, A. (2019). Construcción y validación de un sistema de puntuación para el reconocimiento de pacientes oncológicos con riesgo de infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el INC-ESE FASE II. Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de Especialista en Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia.

OMS. (2017) La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. [Internet]. Consultado: 23 de setiembre del 2021; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>

OMS (2020) Resistencia a los antibióticos [Internet]. Consultado: 23 de setiembre del 2021; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibioticresistance/es/>

Ortega Palacios, F. (2016). Resistencia bacteriana de Gram negativos en urocultivos de pacientes de emergencia del Hospital IEISS – Portoviejo. Tesis para optar al título de Magister en Microbiología avanzada en la Universidad de Guayaquil.

Revilla, L. (2021). Situación del cáncer en el Perú. Ministerio de Salud

Supliguicha Torres, M.; Supliguicha Torres, P.; Ortega, V.; Pacurucu, C.; Lema, J.; Santander, P.; Delgado, C.; León, V.; Bermeo, H.; Ariolfo Peñafiel, E.; Toledo, N. y Urdiales, B. (2017). Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. Vol. 36 (5): 201-205.

Tejada, P., Huarcaya, J., Melgarejo, G., Gonzales, L., Cahuana, J., Pari, R., Bohórquez, H. y Chacaltana, J. (2015). Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. An. Fac. Med. Vol. 76 (2): 161-166.

Vallejos Sologuren, C., Aguilar Cartagena, A. y Flores Flores, C. (2020). Situación de cáncer en el Perú. DIAGNÓSTICO. Vol 59 (2): 77 – 85.

Velázquez Acosta, C., Cornejo Juárez, P. y Volkow Fernández, P. (2016). Resistencia bacteriana de cultivos de orina en un hospital oncológico: seguimiento a diez años. Salud pública de México. Vol. 58(4): 446-452.

Yupanqui Díaz, C. (2016). Frecuencia de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas aisladas en urocultivos de pacientes del Centro Salud Aranjuez Trujillo, La Libertad, 2013. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias con mención en Microbiología Clínica de la Universidad Nacional de Trujillo.